

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

El proyecto Pampa del Indio: eliminación casi total del agua en todo el distrito *Triatoma infestans* luego de un programa de intervención de 9 años en el Chaco argentino

Ricardo Esteban Gürtler^{1,2}*, María Sol Gaspe^{1,2*}, Natalia Paula Macchiaverna^{1,2}, Gustavo Fabián Enríquez^{1,2}, Lucía Inés Rodríguez-Planes³, María del Pilar Fernández⁴, Yael Mariana Provechos⁵, Marta Victoria Cardenal^{1,2}

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Laboratorio de Eco-Epidemiología, Buenos Aires, Argentina, ²CONICET-Universidad de Buenos Aires, Instituto de Ecología, Genética y Evolución de Buenos Aires (IEGEBA), Buenos Aires, Argentina, ³Instituto de Ciencias Polares, Ambiente y Recursos Naturales, Universidad Nacional de Tierra del Fuego, Ushuaia, Argentina, ⁴Escuela Paul G. Allen de Salud Animal Global, Universidad Estatal de Washington, Pullman, Washington, Estados Unidos de América, ⁵Ministerio de Salud de la Nación, Dirección de Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores, Buenos Aires, Argentina

* gurtler@ege.fcen.uba.ar (REG); solgaspe@ege.fcen.uba.ar (GMS)



ACCESO ABIERTO

Citación: Gürtler RE, Gaspe MS, Macchiaverna NP, Enríquez GF, Rodríguez-Planes LI, Fernández MdP, et al. (2023) El proyecto Pampa del Indio: Cuasi-eliminación distrital de *Triatoma infestans* después de un programa de intervención de 9 años en el Chaco argentino. PLoS Negl Trop Dis 17(4): e0011252. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011252>

Editor: Yara M. Traub-Csekö, Instituto Oswaldo Cruz, BRASIL

Recibió: 5 de diciembre de 2022

Aceptado: 19 de marzo de 2023

Publicado: 24 de abril de 2023

Derechos de autor: ©2023 Gürtler et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la [Licencia de atribución Creative Commons](#), que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se den crédito al autor original y la fuente.

Declaración de disponibilidad de datos: Los autores confirman que todos los datos que sustentan los hallazgos están completamente disponibles sin restricciones. Todos los datos relevantes se encuentran en el artículo y sus... [Información complementaria](#) archivos.

Fondos: Este proyecto de investigación fue financiado por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (PICT 2015-2921, PICT 2018-4193), Universidad de Buenos Aires (UBACYT 20020100100944 y 20020130100843BA),

Abstracto

Fondo

La eliminación de *Triatoma infestans*, el principal vector doméstico de *Trypanosoma cruzi*. La infestación de insectos en la región del Gran Chaco está rezagada respecto a las expectativas. Implementamos un programa de intervención basado en insecticidas y evaluamos sus efectos a largo plazo sobre la infestación domiciliar y la abundancia de insectos en un municipio con recursos limitados (Pampa del Indio, noreste de Argentina), habitado por criollos y qom (2007-2016). Las preguntas clave fueron si la integración de datos distritales reveló patrones ocultos a niveles espaciales inferiores; en qué medida la infestación previa a la intervención y la resistencia a los piretroides dificultaron la eficacia de los esfuerzos de control con insecticidas, y cuánto esfuerzo de control se requirió para alcanzar los objetivos definidos.

Métodos

Los equipos supervisados de control de vectores i) georreferenciaron cada unidad de vivienda al inicio (1546); ii) evaluaron la infestación de las casas mediante búsquedas manuales cronometradas con un aerosol desprendible en cuatro áreas rurales designadas para una ampliación a nivel de distrito; iii) rociaron con insecticida piretroide el 92,7% de todas las casas; iv) monitorearon periódicamente la infestación y promovieron la vigilancia basada en los hogares; y v) rociaron selectivamente las casas infestadas, totalizando 1823 tratamientos con insecticidas en todo el programa.

Resultados

La infestación domiciliar inicial (media, 26,8 %; rango, 14,4-41,4 %) y la abundancia de chinches se desplomaron durante el primer año posterior a la intervención (YPI). Las búsquedas cronometradas al inicio detectaron entre un 61,4 y un 70 % de

CONICET (PIP 11220110101146) otorgado a REG. Los financiadores no participaron en el diseño del estudio, la recopilación y el análisis de datos, la decisión de publicación ni la preparación del manuscrito.

Intereses en competencia: Los autores han declarado que no existen intereses en conflicto.

88.0% de infestaciones aparentes reveladas por cualquiera de los métodos utilizados. La dinámica de vivienda varió ampliamente entre áreas y entre hogares qom y criollos. La abundancia de triatominos antes de la intervención y la frecuencia acumulada de tratamientos con insecticidas se agregaron espacialmente en tres grandes grupos que se superponían con la resistencia a los piretroides, que varió de susceptible a alta. Los focos persistentes se suprimieron con malatión. La agregación ocurrió principalmente a nivel de complejos de viviendas o aldeas. La infestación y abundancia doméstica antes de la intervención fueron mucho mayores en los hogares qom que en los criollos, mientras que se registró lo contrario en los hábitats peridomésticos. La infestación domiciliaria, rara (1.9–3.7%) en 2–6 YPI, promedió 0.66% (intervalo de confianza del 95%, 0.28–1.29%) en el punto final.

Conclusiones

La integración a gran escala reveló múltiples heterogeneidades acopladas (espaciales, sociodemográficas y biológicas) que reflejan grandes desigualdades, obstaculizan los esfuerzos de control y brindan oportunidades para un control de enfermedades específico y sostenible. La fumigación profesional de alta cobertura con insecticidas, combinada con una vigilancia y respuesta sistemáticas, fue esencial para lograr la casi eliminación de *T. infestans* dentro de los 5 YPI y el bloqueo concomitante de la transmisión a pesar de varias amenazas y limitaciones estructurales.

Resumen del autor

La ecorregión del Gran Chaco es el principal foco de la enfermedad de Chagas. Evaluamos los efectos distritales de un programa de intervención basado en insecticidas sobre la infestación domiciliaria con el principal vector, *Triatoma infestans*. En localidades rurales del municipio de Pampa del Indio, en el Chaco argentino. El programa incluyó evaluaciones periódicas de la infestación domiciliaria y la demografía de los hogares; fumigación domiciliaria generalizada con insecticida piretroide al inicio; promoción de la vigilancia basada en los hogares y vigilancia y respuesta sistemática de vectores durante un período de 9 años. Observamos que la infestación domiciliaria se desplomó durante el primer año postintervención (YPI); se volvió poco frecuente entre 2 y 6 YPI, y cayó por debajo del 1% al final. La infestación domiciliaria se agrupó espacialmente en tres grandes grupos que se superpusieron parcialmente con la resistencia a los piretroides. La agregación de triatominos se produjo principalmente en los complejos domiciliarios o a nivel de aldea. Los hogares indígenas presentaron un riesgo mucho mayor de transmisión vectorial que los hogares criollos. Concluimos que la ampliación gradual de la fumigación profesional de insecticidas de alta cobertura, combinada con operaciones sistemáticas de vigilancia y respuesta dentro de un marco de gestión adaptativa, puede lograr la cuasi-eliminación de *T. infestans* y el bloqueo concomitante de la transmisión vectorial en entornos rurales remotos y con recursos limitados.

Introducción

La eliminación de las enfermedades tropicales desatendidas (ETD) ha cobrado impulso desde la década de 1990 [1]. Los principales ejemplos de programas regionales de eliminación de enfermedades tropicales desatendidas transmitidas por vectores son los de la oncocercosis dirigida a las moscas negras simúlidas (vectores de la ceguera de los ríos) en África y las Américas [2]; moscas tsé-tsé (vectoras de la enfermedad del sueño o tripanosomiasis africana) [3], la malaria en las Américas y dos especies de chinches triatominos (*Triatoma infestans* y *Rhodnius prolixus*) implicados en la transmisión de *Trypanosoma cruzi*, el agente etiológico de la enfermedad de Chagas [4, 5].

La enfermedad de Chagas afecta potencialmente a entre el 25 y el 30% de los 5 a 7 millones de personas que se estima que están infectadas. *T. cruzi* [6]. La prevención de enfermedades se ha basado principalmente en la pulverización residual con insecticidas para suprimir las infestaciones domésticas con triatominos, el cribado de donantes de sangre y el tratamiento etiológico de las infecciones agudas y crónicas tempranas con benznidazol o nifurtimox [7, 8]. La introducción de insecticidas organoclorados residuales para combatir los triatominos a finales de la década de 1940 y de programas regionales o nacionales de control de la enfermedad de Chagas durante las dos décadas siguientes allanó el camino para el progreso posterior. Durante la década de 1990 se crearon varias iniciativas intergubernamentales para interrumpir la transmisión vectorial y transfusional de... *T. cruzi* a escala regional [7]: el Cono Sur (1991); el Pacto Andino (1997); Centroamérica (1997), a la que posteriormente se unió México, y la Iniciativa de la Cuenca Amazónica (2004). Numerosos informes pasaron por alto las trayectorias de los programas a lo largo del tiempo [9–15]. Un logro reciente importante fue la eliminación de *R. prolixus* de América Central, donde había sido introducida en 1915 y no tenía focos selváticos [5].

La iniciativa del Cono Sur fijó entre sus metas para el año 2000 “eliminar *T. infestantes* de viviendas y ecotopos peridomésticos de zonas endémicas y probablemente endémicas” excepto cuando *T. infestantes* tenía focos selváticos, como en Bolivia [4]. La eliminación regional de *T. infestantes*, iniciada por el Estado de Sao Paulo (Brasil) en 1990, fue posteriormente afrontada por 10 de los 12 estados invadidos por esta especie desde principios del siglo XX [16]. El programa Cono Sur certificó gradualmente la interrupción de la transmisión vectorial y sanguínea del virus *T. cruzi* en Uruguay, Chile, Brasil, Paraguay y en varios distritos de Argentina y Bolivia.

El progreso fue más lento en la ecorregión del Gran Chaco, un foco de ETD que se extiende por 1,5 millones de km² en Argentina, Paraguay y Bolivia, y los más afectados por la enfermedad de Chagas en las Américas [17]. Argentina se ubicó a la cabeza de los países afectados con aproximadamente 1,5 millones de personas infectadas; 3% de donantes de sangre infectados y aproximadamente entre 1000 y 1500 casos congénitos ocurridos cada año a partir de 2010 [18]. Esta situación se remonta a condiciones pasadas, cuando las campañas esporádicas de pulverización con insecticidas rara vez eran seguidas por una vigilancia y respuesta sistemáticas de vectores. Una encuesta serológica masiva de 1,8 millones de jóvenes reclutados en el servicio militar entre 1981 y 1993 mostró descensos importantes, aunque heterogéneos, en la seroprevalencia de *T. cruzi* y la infestación de viviendas en las distintas provincias a lo largo del tiempo [19]. El ranking de infecciones humanas lo lideraron dos provincias en el corazón de la región del Gran Chaco: Chaco y Santiago del Estero. En la provincia del Chaco, el 36,5% de los reclutas de 18 años fueron seropositivos para *T. cruzi* en 1980 [20] y disminuyó al 13,5% en 1993 [19]. Las encuestas serológicas más recientes en comunidades rurales mostraron altas tasas de prevalencia de infección humana con *T. cruzi* que oscilan entre el 25 y el 57%, especialmente en Qom, Wichi y otras poblaciones indígenas [21–27].

El consenso al inicio de la Iniciativa del Cono Sur fue que las principales amenazas a la eliminación regional de *T. infestantes* y la transmisión vectorial fueron las “características inusuales de la construcción de las casas, como los techos densos de matorrales y tierra compactada de algunas casas en la región del Chaco”, y la aparición de focos selváticos de *T. infestantes* (sólo conocida en el centro de Bolivia en ese momento) y de especies de triatominos secundarios no objetivo con focos selváticos extensos [4 :p. 20]. Algunas características biológicas de *T. infestantes* sugirió que era un candidato improbable para desarrollar resistencia a los piretroides. La amenaza de reinfestación de viviendas originada en hábitats peridomésticos (frecuentemente infestados con grandes poblaciones de *T. infestantes*) se omitió, al igual que el hecho de que los piretroides eran sustancialmente menos efectivos en estructuras peridomésticas al aire libre [28]. En la práctica, a finales de los años 1990 surgieron altos niveles de resistencia a los piretroides en el norte de Argentina y el sur de Bolivia [29,30]. Focos selváticos extensos y generalizados de *T. infestantes* se detectaron en toda Bolivia [31] y Chile [32], con ocurrencias más discretas en Argentina y Paraguay [33–35]. Los estudios longitudinales a largo plazo revelaron que ninguna especie de triatominos secundarios (por ejemplo, *Triatoma guasayanay Triatoma sordida*) pudieron establecer colonias de insectos en hábitats domésticos después de la supresión local de *T. infestantes*. A pesar de ser común en el

Entorno inmediato de las casas rurales [36–38]. *Triatoma sordida*, un subcomplejo de especies crípticas que incluye *Triatoma rosai* del noreste de Argentina [39], ofreció una notable excepción en un lugar de Bolivia [40].

En el año 2005, se hizo evidente que la eliminación de *T. infestans* se había enfrentado a desafíos inesperados. Los métodos habituales en la práctica fueron aparentemente menos eficaces en grandes secciones del Gran Chaco por razones que no se comprendían del todo en aquel momento [41]. Obstáculos para el control sostenido de *T. infestans* En esta región también hay raíces políticas y socioeconómicas: pobreza estructural (especialmente en las poblaciones rurales); falta de infraestructura adecuada y crisis socioeconómicas recurrentes; descentralización desorganizada de los programas de servicios de salud y la aparición de brotes de dengue [17], seguida más recientemente por otras enfermedades virales emergentes transmitidas por mosquitos (Zika y Chikunguña). Un denominador común en gran parte de esta región ha sido la falta de sostenibilidad de las iniciativas de control vectorial, lo que ha provocado ciclos repetidos de infestación, supresión e invasión de viviendas y el restablecimiento de colonias de triatominos domésticos, lo que genera patrones heterogéneos en el control vectorial y la transmisión de parásitos. La enfermedad de Chagas se consideró un problema de salud pública para su eliminación en la hoja de ruta 2020-2030 [1]. Sin embargo, "...La investigación sigue siendo fundamental para abordar cuestiones relacionadas con cómo lograr la eliminación con las herramientas actualmente disponibles y, especialmente, cómo optimizar la implementación en diferentes entornos epidemiológicos, socioculturales y del sistema de salud" [42]. Si *T. infestans* La posibilidad de suprimir la presencia de piretroides en la ecorregión del Gran Chaco, y la posibilidad de mantener dicho estatus, rara vez se ha abordado; ambos problemas ameritan investigación a múltiples escalas. Esta desatención se refleja en la escasez de estudios detallados a largo plazo sobre la infestación de viviendas en zonas con resistencia a los piretroides [43].

Un proyecto de investigación multinacional patrocinado por el Centro de Investigaciones sobre Enfermedades Tropicales (TDR/OMS) buscó identificar las principales fuentes de reinfestación de viviendas con los principales vectores de la enfermedad de Chagas después de la pulverización de insecticidas en el Gran Chaco y la región brasileña. *cerrado y caatinga* ecorregiones [35,44,45]. Tras su implementación en una zona rural de Pampa del Indio (provincia del Chaco), el brazo argentino amplió las intervenciones a nivel municipal (dividido en cuatro áreas operativas) para evaluar si las acciones intensificadas y de alta calidad de control de vectores eran capaces de suprimir *T. infestans* de todas las aldeas rurales de manera sostenida e interrumpir la transmisión doméstica de *T. cruzi* infección antes de iniciar el tratamiento etiológico masivo de *T. cruzi* Niños seropositivos. El programa se implementó en el contexto de municipios adyacentes con infestación persistente (en adelante, distritos), sujetos a niveles muy variables de control con piretroides y (mucho más tarde se reveló) con una alta resistencia emergente a los piretroides [46]. Las evaluaciones supervisadas de la infestación de las casas y la fumigación con piretroides combinadas con la vigilancia comunitaria de triatominos redujeron en gran medida la infestación de las casas durante el primer año posterior a la intervención (YPI) en las tres áreas principales [47–49]. En general, la infestación doméstica se asoció estrechamente con el tipo y la calidad de la construcción de las viviendas, la disponibilidad de refugios para los triatominos y el uso de insecticidas en interiores, mientras que la mayoría de los focos peridomésticos se presentaron en gallineros y otros hábitats ocupados por pollos. La seroprevalencia de la infección humana con *T. cruzi* al inicio del estudio varió entre 29,0% y 39,8% y estaba directamente relacionada con la abundancia de insectos infectados a nivel de casa [26,27]. Varios índices basados en vectores se correlacionaron positivamente con medidas resumidas de disponibilidad de alojamiento y vulnerabilidad social, una combinación de viviendas deficientes, hacinamiento, niveles educativos y de ingresos fuertemente vinculados a los hogares como [50]. La vigilancia de vectores y las aplicaciones selectivas de insecticidas mantuvieron la infestación de las viviendas por debajo de los niveles objetivo a corto plazo (5 %) durante 2 a 6 YPI en las áreas 1 a 3 [45,48,49]. La abundancia de triatominos fue heterogénea espacial y temporalmente en varias aldeas rurales [51]. Varios *T. infestans* Las poblaciones que mostraron principalmente una resistencia incipiente a moderada a los piretroides causaron fallas de control en dos áreas distantes [47,49]. Los resultados de las encuestas serológicas distritales sobre la infección humana y canina por *T. cruzi* Realizado durante 9-10 YPI combinado con información histórica de infestación de viviendas

Apoyó la aparente interrupción de la transmisión de parásitos a humanos en entornos rurales de Pampa del Indio [52].

En este artículo, informamos sobre la ampliación de las intervenciones de control a nivel de distrito y sus impactos a largo plazo en la infestación de viviendas y la abundancia de *T. infestans* estratificado por área operativa y hábitats principales de vectores (domésticos, peridomésticos) durante casi una década. De esta manera, proporcionamos un informe detallado de las iniciativas de vigilancia y control (insumos) que redujeron la infestación domiciliar y la abundancia de triatomíneos (resultados) y condujeron a la aparente interrupción de la transmisión vectorial a humanos (resultado) descrita anteriormente. Extendimos la serie temporal de acciones de control vectorial y datos de infestación domiciliar entre 2007 y 2016 para las cuatro áreas (incluyendo datos no publicados previamente para el área 4), e integramos esta información en una cronología común para evaluar la distribución espacial de los índices entomológicos de riesgo de infección humana y el esfuerzo de control acumulado a lo largo del tiempo a escala distrital. Infección vectorial con *T. cruzi* se informará por separado. Las preguntas clave fueron si la integración a mayor escala de las características demográficas de los hogares, los índices de infestación y las medidas de control revelaron nuevos patrones que estaban ocultos a escalas espaciales y temporales más detalladas (p. ej., la agregación espacial de la abundancia de triatomíneos y la relación entre la etnia de los hogares y la infestación), y en qué medida los niveles emergentes de resistencia detectados cuestionaron la eficacia inmediata y a largo plazo de la pulverización con piretroides.

También investigamos la relación entre los índices de infestación domiciliar y la frecuencia de aplicación de insecticidas a lo largo del tiempo después de la intervención. Esta es una cuestión fundamental poco abordada en la literatura sobre el control de la enfermedad de Chagas [53–56]: cuánto esfuerzo de control se requiere para alcanzar los resultados intermedios definidos, como una prevalencia de infestación domiciliar inferior al 5% (para entrar en la fase de vigilancia con tratamientos domiciliarios selectivos) o al 1%, en la vía hacia el resultado final del programa (p. ej., la supresión de la transmisión vectorial de la infección humana). Esto se ha denominado principio de esfuerzo-resultado, curva de acción-respuesta o relación inversión-resultado, entre otros [57]. Los vínculos entre los insumos, los productos y los resultados del programa proporcionan información relevante para la eliminación sostenida de *T. infestans* y otras especies importantes de triatomíneos domésticos que se pretende controlar. Este artículo podría ser el primero en proporcionar resultados detallados de intervenciones de una década para suprimir *T. infestans* a escala distrital en el Gran Chaco y vincular estos resultados con la aparente interrupción de la transmisión del parásito a los humanos.

Materiales y métodos

Declaración de ética

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité Ético Independiente de Investigación Clínica Dr. Carlos A. Barclay, Buenos Aires, Argentina (IRB No. 00001678; Protocolo N° TW-01-004, Revisión N° 863-32-2011).

Área de estudio

El municipio de Pampa del Indio (Departamento de San Martín, Provincia del Chaco), con una extensión aproximada de 60 km por 30 km, comprendía un núcleo urbano (Pampa del Indio y Pueblo Viejo), una sección periurbana de rápido crecimiento (Parque Industrial) y 32 asentamientos rurales dispersos con límites difusos al año 2007 (Figuras 1A y 1B). La frecuencia de viviendas por área al inicio (2007-2009) varió ampliamente (rango: 280-437). La densidad de viviendas tendió a disminuir con la distancia al centro urbano, con asentamientos rurales más compactos (tanto criollos como qom) en su proximidad y en gradientes relacionados con la ruta. Para fines de control vectorial, incluimos parcialmente viviendas adyacentes de pequeñas aldeas rurales que se extendían por jurisdicciones adyacentes al oeste y al sur (es decir, Tacuruzal, compartido con los departamentos de Quitilipi y Maipú, y

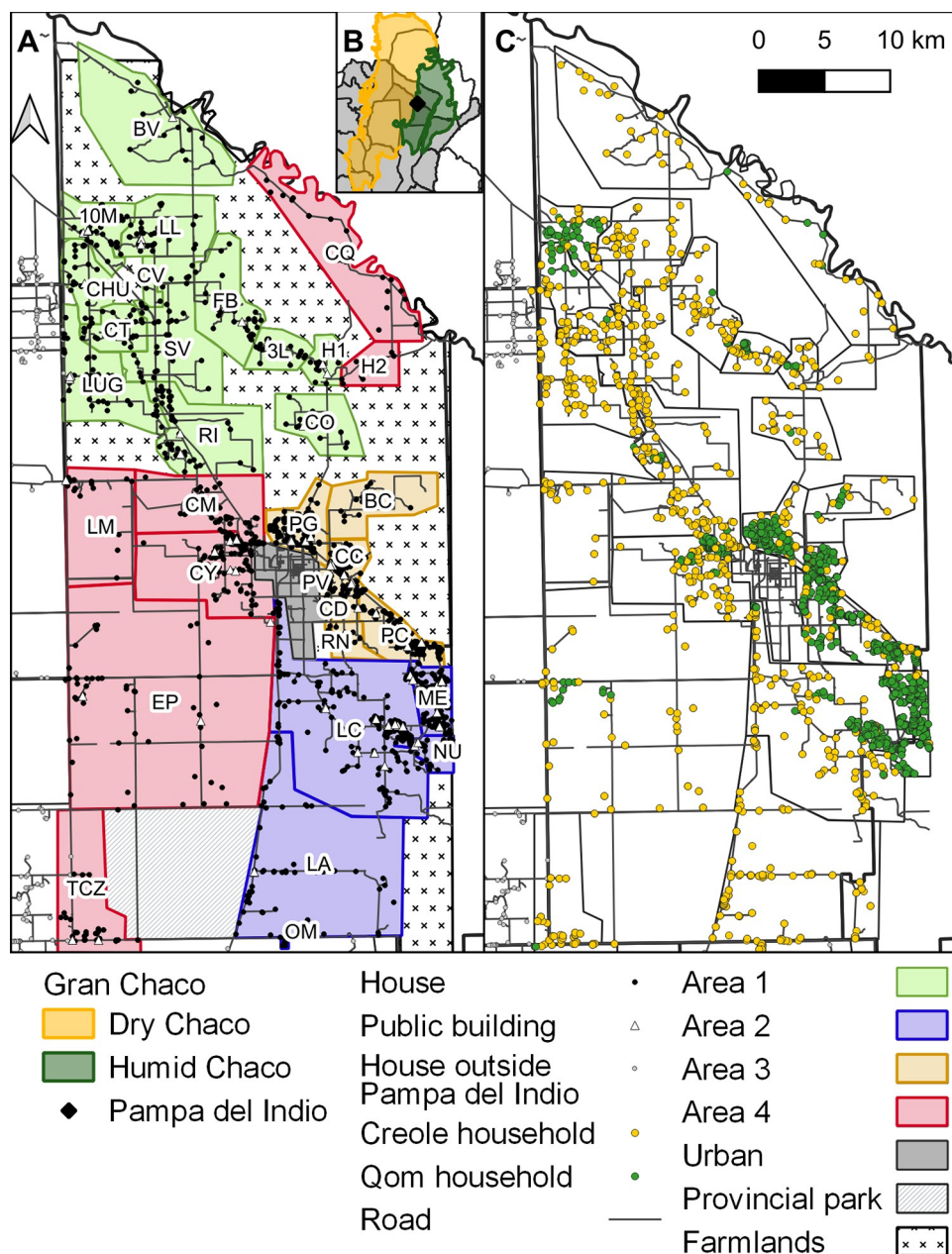


Figura 1. Distribución de aldeas, unidades habitacionales y etnicidad de los hogares en Pampa del Indio. Las áreas operativas se muestran como polígonos sombreados (A). El recuadro B muestra la ubicación del municipio de Pampa del Indio en la provincia del Chaco y la ecorregión del Gran Chaco. Distribución étnica de los hogares (C). Los mapas se basaron en los datos recopilados en el marco de este estudio y en las capas base del Instituto Geográfico Nacional (Argentina) en: <https://www.ign.gob.ar/NuestrasActividades/InformacionGeoespacial/CapasSIG>. Los mapas fueron creados en QGIS 2.18.11. Siglas de pueblo: 10M, 10 de Mayo; CT, Campo Los Toros; CO, Colonia Ombú; SV, El Salvaje; CV, Los Ciervos; FB, Fortín Brown; H1, La Herradura; LL, La Loma; BV, Las Bravas; CHU, Las Chuñas; RI, Santa Rita; LUG, Santos Lugares; 3L, Tres Lagunas; LC, Lote Cuatro; CN, Campo Nuevo; YO, Campo Medina; LA, Cancha Larga; OM, Pampa Ombú; BC, La Barrancosa; PG, Pampa Grande; PC, Pampa Chica; CC, Cuarta Legua Catorce; CD, Cuarta Legua Diecisiete; PV, Pueblo Viejo rural; RN, El Rincón; CQ, Campo Cacique; H2, La Herradura 2; CY, Campo Alemán; CM, Colonia Mixta; LM, Las Muñecas; EP, ex-Parque; TCZ, Tacuruzal.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011252.q001>

Santa Carmen y 10 de Mayo (del departamento de General Güemes) y Pampa Ombú (del departamento de 25 de Mayo). Dos municipios no tenían asentamientos poblacionales adyacentes: el río Bermejo al norte y extensas tierras de cultivo al este.

Pampa del Indio se ubicó entre los 50 municipios con mayores niveles de marginación social en Argentina. El censo de 2010 registró 15.287 habitantes en 3.862 viviendas, con una alta tasa de crecimiento poblacional anual (4,9%) durante la década anterior. El distrito está habitado por dos grupos principales: los qom, un pueblo indígena nómada o seminómada cazador-recolector que se asentó a principios del siglo XX, y los criollos de ascendencia europea que llegaron en esa época. Al inicio, la mayoría de las casas tenían paredes de barro y techos de paja o cartón corrugado alquitranado; estas viviendas presentaban mayor infestación que las que tenían paredes de ladrillo y cemento y techos de hojalata.^{49,58,59} Los hogares qom eran más numerosos y vivían en casas pequeñas, de reciente construcción y precarias, con menos estructuras peridomésticas y ganado que los criollos. Las casas rurales solían carecer de cualquier servicio, excepto las cercanas al pueblo, que contaban con electricidad y agua. Estas condiciones tendían a empeorar.⁴⁸] aunque a un ritmo diferente según las zonas.

Pampa del Indio se encuentra exactamente en la transición entre el Chaco argentino seco (oeste) y húmedo (este).⁶⁰]. La temperatura media anual es de 23 °C (temperaturas mínimas y máximas anuales promedio, 17 y 29 °C, respectivamente). La precipitación anual promedia 954 mm, concentrada de octubre a abril, con amplias fluctuaciones interanuales que incluyen inundaciones y sequías extraordinarias. El relieve es plano y el paisaje es un mosaico que incluye bosques de galería a lo largo de los cursos de agua, pequeños fragmentos de bosque, bosque seco nativo preservado (en el Parque Provincial Pampa del Indio, 8.366 ha), campos de cultivo (principalmente algodón, maíz, calabaza y soja) y pastizales. Los residentes rurales viven principalmente de una economía de subsistencia basada en la agricultura y la cría de ganado (principalmente cabras y, con menor frecuencia, vacas u ovejas), y dependen en gran medida de los programas gubernamentales de bienestar.

El programa de control de la enfermedad de Chagas del Chaco designó a Pampa del Indio como sitio de estudio para un programa de intervención a largo plazo en julio de 2007 debido a sus altos niveles de infestación de viviendas con *T. infestans* y la falta de campañas de fumigación con insecticidas desde 1996-1999. El personal sanitario local fumigó selectivamente con insecticidas algunas pequeñas secciones entre 2000 y 2008.^{49,59,61} Algunas organizaciones de ayuda externa contribuyeron ocasionalmente con donaciones de insecticidas a aldeas rurales seleccionadas. Según los registros de control de vectores del Chaco del período 2003-2012, todos los distritos adyacentes a Pampa del Indio presentaron altas tasas de infestación de viviendas antes y durante nuestro estudio y fueron sometidos a campañas esporádicas de fumigación con insecticidas.

Definiciones

Utilizamos las siguientes convenciones lingüísticas [51]. Usamos "áreas" para referirnos colectivamente a las cuatro áreas operativas (1-4) en las que dividimos la Pampa del Indio rural (Figura 1A). Un "hogar" se define como todas las personas que ocupan una unidad de vivienda, incluyendo familiares emparentados y no emparentados; en nuestro contexto específico, un hogar equivalía a una unidad de vivienda. Un "complejo de viviendas" consiste en un domicilio o hábitat doméstico (es decir, una estructura separada utilizada como dormitorios) y un hábitat peridoméstico que comprende un patio y otras edificaciones cercanas para uso humano y animal (p. ej., cocinas, almacenes, gallineros). Los complejos de viviendas a veces contaban con más de un domicilio separado utilizado como dormitorio por familiares emparentados (es decir, familia extensa). Usamos "hábitat" (o ecotopo) para una categoría de lugares individuales que fueron censados para triatominos (p. ej., gallinero, corral de cabras). Usamos "sitio" para un ejemplo particular de hábitat, como un gallinero en particular. En todo momento, "intervención" se refiere a la fumigación inicial con insecticidas en toda el área (fase de ataque); las encuestas posteriores a la intervención se realizaron en un momento definido después de la fumigación inicial (es decir, meses o años después de la intervención: MPI e YPI, respectivamente). El término "infestado" se aplica a cualquier sitio, casa o pueblo en el que vivan *T.*

infestans (Se recolectaron todos los animales (excepto los huevos). El término «criollos» incluye a las personas blancas de ascendencia europea y, en Argentina, se usa actualmente para personas cuyos antepasados ya estaban presentes durante el período colonial, independientemente de su origen étnico, salvo las personas de piel oscura de ascendencia africana.

Diseño del estudio

El programa de intervención fue diseñado para evaluar los efectos de la pulverización convencional de un área extensa con insecticida piretroide (fase de ataque), seguida de una vigilancia sistemática de vectores y respuesta, sobre la infestación de viviendas y la abundancia de *T. infestans*. En el contexto de distritos vecinos con infestación persistente. Este enfoque estándar, antes de la década de 1990, difería en dos aspectos importantes de los procedimientos típicos aplicados bajo la égida de la Iniciativa del Cono Sur: primero, en lugar de usar dos rondas de fumigación domiciliaria con piretroides para lograr una cobertura total, el insecticida se aplicó una sola vez a todas las viviendas, lo que permitió monitorear las infestaciones y realizar fumigaciones selectivas con insecticidas en un radio de 4 a 14 MPI; y segundo, los censos de triatominos y las operaciones de fumigación se realizaron bajo la supervisión de un miembro del equipo de investigación. Las premisas subyacentes al inicio del programa fueron que, en ausencia de resistencia a los piretroides, las aplicaciones supervisadas de insecticidas suprimirían la mayoría de las infestaciones existentes a un costo menor que usar dos rondas de insecticidas de cobertura total, y que cualquier foco residual se detectaría y trataría en las siguientes rondas de vigilancia y respuesta, lo que causaría un rápido impacto inicial y luego una disminución gradual hacia la supresión local del vector. Dada la limitada detectabilidad de las búsquedas manuales cronometradas para detectar infestaciones de triatominos en viviendas de baja densidad, la vigilancia de triatominos en los hogares combinada con búsquedas manuales repetidas revelaría cualquier foco nuevo a su debido tiempo.

El programa de intervención incluyó una encuesta exploratoria (piloto) distrital para reconocimiento geográfico (en 2007); una encuesta a nivel de área sobre la infestación domiciliaria por triatominos y las características sociodemográficas y ambientales de los hogares al inicio del estudio; la fumigación domiciliaria con insecticidas piretroides con el objetivo de lograr una cobertura completa; la ampliación de las actividades del programa hasta cubrir las cuatro áreas durante el período 2007-2010, y la vigilancia periódica de triatominos, incluyendo la fumigación selectiva con insecticidas de los focos detectados (durante el período 2008-2016). Estas actividades se complementaron con reuniones comunitarias y talleres realizados en puestos de atención primaria de salud locales, iglesias o escuelas para movilizar a los residentes de los hogares para la vigilancia de triatominos, las encuestas serológicas posteriores y las rondas de tratamiento etiológico, como se describe [26,27,62]. Aplicamos el mismo protocolo de intervención en las cuatro áreas.

Estudios vectoriales

Reconocimiento geográfico. Como los mapas detallados a nivel de aldea no estaban prácticamente disponibles excepto en unos pocos puestos de atención sanitaria rurales, realizamos una encuesta exploratoria a nivel de distrito para recopilar datos preliminares sobre la ubicación de la aldea, los caminos y la accesibilidad, la infestación de las casas y las características sociodemográficas; identificar las especies de triatominos que infestan las casas y evaluar su estado de infección con *T. cruzi* en septiembre de 2007. El objetivo era seleccionar una sección rural bien definida con aproximadamente 300 casas para intervenciones detalladas; las casas más cercanas de los pueblos externos estaban en >1 km. El estudio exploratorio fue indispensable para el reconocimiento geográfico, la identificación de áreas prioritarias y la ampliación de las operaciones.

Dos equipos, cada uno compuesto por tres técnicos acompañados por un referente local, evaluaron la infestación de triatominos en viviendas en una muestra de conveniencia de las principales localidades rurales de Pampa del Indio. En total, se inspeccionaron 111 viviendas de 21 localidades para detectar triatominos mediante búsquedas manuales cronometradas asistidas con tetrametrina al 0,2 % (Espacial, Buenos Aires, Argentina); el recuento excluye las viviendas que fueron posteriormente desmanteladas o que no pudieron reubicarse, así como las viviendas de distritos adyacentes. Cada domicilio y estructura peridoméstica fue inspeccionado durante

Aproximadamente 15 minutos por un recolector de insectos experto. Todos los insectos recolectados en un sitio se almacenaron por separado en una bolsa de plástico etiquetada y autosellable; se identificaron taxonómicamente y se contabilizaron según especie, estadio o sexo en el laboratorio de campo, y se examinaron individualmente para... *T. cruzi* infección como se describe [58]. Con base en la infestación observada en el estudio exploratorio, las secciones rurales de Pampa del Indio se dividieron en cuatro áreas (1-4) para ampliar las acciones de evaluación y control, siendo el área 1 seleccionada para una investigación detallada.

Encuesta de base. En la visita inicial a un hogar, acompañados por personal sanitario local o de control de vectores, explicamos a los residentes los objetivos de la investigación y las intervenciones planificadas con un lenguaje sencillo y solicitamos su permiso para acceder a las instalaciones. Cada vivienda y edificio público se identificó con una placa de aluminio numerada en la entrada principal, y su ubicación se georreferenciaba con un receptor GPS (Trimble GeoXM o Garmin Legend). Elaboramos un croquis de la distribución espacial de todas las estructuras dentro del complejo residencial, incluyendo la distancia aproximada entre los sitios, para su posterior identificación durante el seguimiento. Cada hogar se identificó además con el nombre completo de su jefe de hogar.

Utilizamos tres métodos para evaluar la infestación de triatominos en las casas: i) búsquedas manuales cronometradas asistidas con un aerosol para desalojar los insectos (tetrametrina al 0,2 %); ii) recolección por parte de los propietarios de las viviendas de cualquier triatomo que avistaran en las bolsas de plástico proporcionadas, y iii) recolecciones de triatominos relacionadas con la pulverización de insecticidas, incluyendo los insectos detectados durante o después de la pulverización de la casa. En algunas casas infestadas, el tiempo de búsqueda estipulado se extendió para aumentar el tamaño de la muestra para la identificación de la ingesta de sangre y la morfometría geométrica del ala; estos datos y las recolecciones de chinches de los propietarios de las viviendas o mediante otros métodos no se utilizaron para calcular la abundancia de triatominos. Los equipos de búsqueda incluyeron un supervisor y dos o tres recolectores de insectos expertos. Cada sitio doméstico o peridoméstico fue inspeccionado en busca de triatominos por una persona durante aproximadamente 15 minutos. Las casas cerradas generalmente se volvieron a visitar una o dos veces en los horarios recomendados por los vecinos. Los edificios públicos (no residenciales) se inspeccionaron en busca de triatominos al inicio y ocasionalmente después si su estado de infestación era dudoso; Como casi ninguna de ellas estaba infestada, se excluyó de inspecciones posteriores, excepto cuando una fracción se utilizaba como vivienda de una o más personas. Las casas vacías a las que se nos permitió el acceso se inspeccionaron en busca de triatominos. Todos los insectos se procesaron como antes.

Infestación de casa con *T. infestans* Se determinó mediante el hallazgo de al menos un insecto vivo (excepto huevos) mediante búsquedas manuales cronometradas en tres niveles de hábitat definidos (complejo de viviendas, domicilio(s) y todos los sitios peridomésticos agrupados) o mediante cualquiera de los tres métodos utilizados. La abundancia relativa de triatominos se calculó como el número total de triatominos vivos capturados mediante búsquedas manuales cronometradas por unidad de esfuerzo en todos los hábitats inspeccionados (en la práctica, esto promedia aproximadamente una hora-persona por vivienda en cuatro sitios inspeccionados por complejo de viviendas); la abundancia de triatominos se estimó en los tres niveles de hábitat descritos anteriormente. Se calcularon todas las métricas de infestación y abundancia de triatominos para todas las unidades inspeccionadas y para viviendas ocupadas o vacías, según se especifique en cada caso.

Para la encuesta sociodemográfica, entrevistamos a un miembro adulto del hogar que hablara español con fluidez (o fuimos asistidos por un referente local qom) y registramos el nombre completo de cada jefe de hogar; el uso de insecticidas en interiores y la fecha de la última fumigación con insecticidas de las instalaciones de la casa realizada por personal de control de vectores con pulverizadores de compresión manual; otros datos demográficos y la etnicidad del hogar [48–50]. El grupo étnico del hogar se asignó en función de si hablaban el idioma qom, participaban en organizaciones tradicionales qom y se tomaron en cuenta las características físicas y las prácticas culturales de los inquilinos. Los pocos hogares (<El grupo (5%) compuesto por al menos una persona que se autoidentificó como qom y al menos una persona que se autoidentificó como criolla se clasificó como qom con base en su autoidentificación y prácticas culturales. Se realizó una consulta ad hoc con agentes locales de salud, líderes comunitarios y otros referentes para completar la información faltante sobre la etnicidad del hogar.

El estudio ambiental registró los materiales utilizados en el techo y las paredes de cada domicilio, la presencia y el tipo de revoque de las paredes, el estado de la superficie de las paredes, el tipo de piso, el número de dormitorios y la disponibilidad de refugios para triatominos según se describe [58]. También registramos las características físicas y los materiales utilizados en cada estructura peridoméstica, su función principal y el número de especies hospedadoras residentes. Las características principales de las áreas 1 a 3 en la línea base se detallaron en otra parte [49,58,59]. El número promedio de residentes humanos osciló entre 3,9 y 6,2. Los hogares que representaban entre el 16,0 % y el 89,6 % de todas las viviendas registradas en cada zona.

Pulverización de insecticidas en toda el área. El personal de control de vectores roció las estructuras de cada recinto de viviendas con concentrado de suspensión (SC) deltametrina (a 25 mg/m², K-Othrin, Bayer) o beta-cipermetrina (a 50 mg/m², Sipertrin, Chemotecnica) utilizando procedimientos estándar [63] y pulverizadores manuales de compresión con mochila (Guarany, Brasil, y Hudson, Illinois) inmediatamente después de cada estudio de referencia. Los criterios de tratamiento, los insecticidas y las dosis aplicadas a lo largo del tiempo se describen en [Tabla S1](#). Las casas cuyos residentes estaban ausentes solían ser revisadas hasta tres veces para aplicarles insecticidas. Cualquier triatomo encontrado al retirar muebles y enseres domésticos durante o inmediatamente después de las fumigaciones realizadas por miembros del equipo de investigación o por los propietarios de las viviendas se recogió y procesó como antes (es decir, la recolección de insectos relacionados con la fumigación con insecticidas).

Vigilancia y respuesta de vectores. La fase de vigilancia comenzó después de la pulverización de insecticidas en toda el área (>0 MPI), e incluía búsquedas manuales periódicas cronometradas (realizadas como se indicó anteriormente) y colecciones o informes de triatominos de los propietarios. También se mostraron a los propietarios especímenes secos de *T. infestans*, *T. sordidus* y otros Reduviidae (para asegurarse de que los informes no identificaran erróneamente otros insectos verdaderos como Triatominae) en cada encuesta cuando se les pidió que informaran la presencia o ausencia de triatominos en sus viviendas.

La periodicidad de las búsquedas cronometradas de triatominos fue flexible como parte de una estrategia de gestión adaptativa ([Tabla S1](#)). El Área 1 fue sometida a inspecciones domiciliarias cada 4 a 6 meses para una investigación detallada de la dinámica temporal y espacial de la reinfestación domiciliaria, y porque las evaluaciones iniciales después de la pulverización de insecticidas en toda el área arrojaron una tasa de infestación mayor de lo esperado que excedió los niveles objetivo (<5%) en 4–12 MPI. Las tasas de infestación domiciliaria tras la intervención en las áreas 2 y 3 fueron sustancialmente inferiores a las del área 1 y se mantuvieron por debajo del nivel objetivo; por lo tanto, los estudios de vectores se realizaron con mayor frecuencia. El monitoreo se pospuso y fue menos frecuente en el área 4, que presentó una menor prevalencia de infestación domiciliaria antes de la intervención, casas más dispersas y un acceso más difícil. La cronología y la cobertura exactas de las operaciones de campo tuvieron en cuenta el estado reciente de la infestación domiciliaria, considerando las limitaciones logísticas y de recursos. Se realizó un estudio distrital con el objetivo de lograr una cobertura completa durante abril y mayo de 2016 para evaluar la infestación domiciliaria justo después del pico de abundancia de triatominos a finales del verano.

En cada encuesta clasificamos el estado específico de cada unidad de vivienda según la ocasión de la siguiente manera: i) ocupada: cuando la unidad es el lugar de residencia habitual de un individuo o grupo de individuos (es decir, habitada), independientemente de si estuvieron ausentes temporalmente; ii) vacante: cuando ningún individuo vive en ella, a menudo corroborado por los vecinos (es decir, deshabitada), independientemente de si contenía muebles o no; iii) demolida: ya no existe en su ubicación anterior (un estado absorbente), y iv) nueva unidad de vivienda: no registrada previamente en su ubicación actual georreferenciada.

Durante la fase de vigilancia, todas las viviendas en las que *T. infestans* (las chinches detectadas mediante búsquedas cronometradas) se sometieron a un nuevo tratamiento selectivo con insecticida piretroide en toda la vivienda, según el protocolo de intervención estándar. Las viviendas infestadas que no se rociaron con insecticida al finalizar una ronda de inspección se reinspeccionaron mediante búsquedas cronometradas en la inspección posterior y se rociaron si... *T. infestans* fue capturado en esta ocasión. Cuando los dueños de casa regresaron *T. infestans* (insectos), se revisó la casa a fondo en busca de triatominos y

Se rociaron con insecticidas si la infestación se corroboró mediante búsquedas cronometradas. Cuando las búsquedas cronometradas detectaron... *T. sordida* En las zonas domésticas, a veces se rociaba todo el recinto de la casa con insecticida piretroide, dependiendo de consideraciones circunstanciales y de las preocupaciones de los propietarios.

En el área 1, la detección temprana de fallos de control nos obligó a modificar el protocolo de tratamiento. Todos los sitios infestados detectados a 4 u 8 MPI y otros sitios adyacentes se volvieron a rociar selectivamente con deltametrina SC a 8 MPI, y los detectados a 12 MPI se volvieron a rociar selectivamente con beta-cipermetrina SC. [45,47]. Las infestaciones peridomésticas persistentes a 8 MPI se asignaron aleatoriamente a un estándar (50 mg/m²) o dosis doble (100 mg/m²) rociaron con beta-cipermetrina SC para evaluar si la efectividad del tratamiento en exteriores mejoró, mientras que los domicilios fueron rociados con una dosis estándar [64]. Se aplicaron tratamientos con insecticidas de doble dosis a los 17 MPI. Todos los sitios dentro de las viviendas infestadas se rociaron a partir de los 17 MPI para una mayor efectividad. Las pocas viviendas que presentaban una infestación persistente con *T. infestans* en ese momento (incluidas algunas casas adyacentes), junto con la evidencia emergente de una resistencia sustancial a los piretroides [45], apoyó la aplicación de una dosis estándar de malatión (Onix, Cheminova, Dinamarca, a 1 g/m²) en 15 casas del área 1 por encima de 22–34 MPI y en 2 casas del área 2 a 21 MPI.

Resistencia a los piretroides. La descendencia de 76 *T. infestans* Las poblaciones recolectadas en casas identificadas o grupos de casas durante el período de seguimiento se analizaron para determinar la resistencia a los piretroides en el Centro de Investigaciones sobre Plagas e Insecticidas (CIPEIN/CONICET, Buenos Aires, Argentina) utilizando ensayos de dosis discriminantes estandarizados [65] con detalles adicionales [48]. Las ninfas de primer estadio se trataron individualmente con una solución de acetona de 0,2 µl de deltametrina de grado técnico (99,0 %, Ehrestorfer, Augsburg, Alemania) con una dosis discriminante (0,01 mg/ml, equivalente a 0,2 ng/insecto) para evaluar la resistencia o susceptibilidad de cada población a la deltametrina. Casi todos los ensayos incluyeron tres réplicas con 10 ninfas de primer estadio por población. La mortalidad se evaluó 24 h después de la aplicación de la deltametrina. Colonias de... *T. infestans* Los controles negativos (susceptibles a piretroides) y positivos (una cepa resistente a piretroides de Salta, Argentina) siempre mostraron una mortalidad del 100% y del 0%, respectivamente. Una población de triatominos se consideró resistente a la deltametrina si la mortalidad fue inferior al 91% en dos de los tres ensayos, y susceptible en caso contrario. El nivel de resistencia a los piretroides se calificó según las tasas de mortalidad de las plagas, como susceptible (>90%), incipiente (76–90%), moderada (45–75%) y alta (menos del 45%).

Análisis de datos

La gestión de datos y los análisis estadísticos se realizaron utilizando Stata 15.1 [66]. A lo largo del registro se encuentra el registro 10. Tabla S2 Proporciona los datos brutos de cada vivienda durante el período de seguimiento, incluyendo 19.340 registros. Dado que la ampliación gradual determinó que las operaciones de campo eran asincrónicas entre las áreas, utilizamos la evaluación inicial de la infestación domiciliaria, seguida de la fumigación con insecticidas en toda el área, como punto cero del programa de intervención (0 IPM o 0 IPY). Los mapas distritales de acciones de control y resultados (fumigación, infestación) agrupan todas las áreas bajo un cronograma común. Los mapas muestran la abundancia máxima de triatominos para cada vivienda, ocupada o desocupada, inspeccionada en diferentes ocasiones durante un intervalo de tiempo determinado.

Las encuestas exploratorias y de referencia generaron datos de infestación para 102 viviendas con una identificación fiable. A las viviendas sin datos de infestación de referencia se les asignó el recuento de insectos evaluado en la encuesta exploratoria, si estaba disponible. Las métricas de infestación de viviendas incluyeron además los edificios públicos de referencia y siempre que se usaran como vivienda. Las viviendas limítrofes de los distritos adyacentes a Pampa del Indio (eventualmente inspeccionadas y tratadas) se excluyeron de los análisis actuales. Por lo tanto, el tamaño de las muestras para áreas y períodos específicos varía.

ligeramente diferentes de los informados anteriormente y se limitaron a casas ocupadas o vacías a menos que se indique lo contrario.

“La detectabilidad o probabilidad de detección es la posibilidad de confirmar la presencia de un animal dentro de un espacio y período de tiempo definidos” [67, p. 39]. Estimamos la detectabilidad aparente de las búsquedas manuales cronometradas a nivel de complejo de viviendas como la relación entre el número de casas ocupadas o vacías en las que *T. infestans* fue capturado en la línea de base (*incógnita*) y el número de casas de este tipo observadas infestadas utilizando cualquier método al inicio del estudio (*y*) (es decir, detectabilidad = *incógnita*/*y*). Alternativamente, para tener en cuenta infestaciones no detectadas previamente que eventualmente surgieron posteriormente, agregamos el número de casas en las que *T. infestans* fue detectado por cualquier método hasta 2 YPI entre casas que habían sido negativas por cualquier método (*z*) a (*y* + *z*) (es decir, detectabilidad = *incógnita*/(*y* + *z*)). Búsquedas cronometradas en vivo *T. infestans* (Se puede suponer que los huevos (excepto los huevos) tienen una especificidad perfecta y, por lo tanto, la prevalencia real es igual a la prevalencia aparente dividida por la detectabilidad [68]).

La asociación entre la infestación a nivel de casa con *T. infestans* y el hábitat (doméstico vs. peridoméstico), el estado de infestación inicial (vs. vigilancia) y la etnicidad del hogar (qom vs. criollo) estratificado por área operativa se probaron utilizando Cochrane-Mantel-Haenszel (CMH) χ^2 pruebas, incluyendo χ^2 Pruebas para evaluar si el efecto fue homogéneo en todas las áreas. Este análisis incluyó viviendas ocupadas o vacías en dos períodos separados (la fase inicial y la fase de vigilancia avanzada). >14 MPI; este último período reflejó tanto los impactos combinados de la fase de ataque como los tratamientos selectivos con insecticidas durante los estudios iniciales posteriores a la fase de ataque. Se utilizó una regresión binomial negativa inflada a cero con errores estándar robustos para evaluar los efectos de la etnicidad del hogar sobre la abundancia relativa de triatominos (la variable de respuesta) en los tres niveles de hábitat descritos anteriormente; los tamaños del efecto se etiquetan en los resultados de Stata como “razones de tasas de incidencia”, TIR. Todos los términos de interacción bidireccional entre la etnicidad del hogar y el área resultaron no significativos, excepto uno (débilmente significativo), y por lo tanto se excluyeron de los resultados informados. La asociación entre los niveles de resistencia a los piretroides y el área o el período de la fase de vigilancia se evaluó mediante la prueba exacta de Fisher. La relación entre el esfuerzo de pulverización acumulado en el tiempo *e*-1 y la prevalencia media de infestación de la casa (o abundancia de insectos) en el momento *e* MPI se describió mediante regresión lineal ordinaria.

Los análisis espaciales globales utilizaron la función L(r) implementada en el paquete spatstat [69]. Se utilizó el etiquetado aleatorio de la captura máxima de triatominos por período, la etnia del hogar y la frecuencia de tratamientos con insecticidas durante la fase de vigilancia para comprobar la hipótesis nula de ocurrencia aleatoria de marcas en la distribución espacial fija de todas las viviendas. La envolvente de confianza del 95% y los valores de L(r) se obtuvieron de la media de 25 réplicas de 999 simulaciones de Monte Carlo. Las distancias radiales seleccionadas fueron 400, 1000, 2000 y 5000 m, lo que refleja aproximadamente los efectos dentro del complejo de viviendas, dentro y entre las aldeas (1000-2000 m), y a nivel de área, respectivamente. Los períodos considerados fueron 0, 1-3 y >4 YPI. Esta clasificación incluyó estudios completos de todas las áreas del municipio. Se utilizaron mapas de calor (es decir, mapas de densidad) para visualizar la agregación espacial de la abundancia de triatominos a nivel de vivienda. El análisis se implementó en QGIS mediante un algoritmo de estimación de densidad kernel con distancias radiales de 400, 1000, 2000 y 5000 m; a modo de ejemplo, se muestran solo los resultados de 2000 m.

Resultados

Dinámica de la vivienda

Registramos y georreferenciamos 2.329 edificios en 32 aldeas rurales durante el período de seguimiento, incluidas 1.443 unidades de vivienda ocupadas y 103 vacías y 90 edificios públicos al inicio (rango entre áreas, 269-437), y prácticamente la misma frecuencia de casas ocupadas (1.426) y edificios públicos (88) al final (Tabla S1). Sin embargo, la rotación de viviendas fue intensa:

Durante el seguimiento se construyeron 693 nuevas viviendas y se demolieron 482 (Figura S1). La ocupación de las viviendas de extremo a extremo (es decir, la frecuencia de viviendas ocupadas en el punto final en relación con las ocupadas en la línea de base) disminuyó un 8,5% (300/328) en el área 1, un 7,1% (250/269) en el área 4 y un 6,4% (409/437) en el área 2, mientras que aumentó un 14,2% (467/409) en el área 3. Los hogares qom estaban muy concentrados en las áreas 2 y 3 y en unas pocas aldeas en otras partes del distrito (Figura 1C).

La frecuencia de dejar alguna vez una casa vacía durante el período de seguimiento (entre las unidades de vivienda registradas al inicio, excluidos los edificios públicos) varió significativamente de forma muy significativa entre las áreas, duplicándose del 17,9 % en el área 3 al 39,3 % en el área 1 ($\chi^2 = 79,1, df=3, P < 0,001$). La probabilidad relativa de dejar una casa vacía fue significativamente menor entre los hogares qom que entre los criollos (OR = 0,55, intervalo de confianza del 95 %, IC = 0,40-0,74, CMH $\chi^2 = 16,1, df=1, P < 0,001$), sin evidencia de heterogeneidad entre áreas (homogeneidad $\chi^2 = 4,1, df=3, PAG=0,25$). La fracción de viviendas demolidas durante el seguimiento también varió significativamente entre zonas, aumentando del 12,2 % en la zona 4 y el 16,9 % en la zona 1 al 22,3 % y el 26,8 % en las zonas 2 y 3, respectivamente ($\chi^2 = 39,1, df=3, P < 0,001$). La probabilidad relativa de demoler la casa fue 2,26 veces mayor entre los hogares qom en todas las áreas (IC del 95 % = 1,59-3,20, CMH $\chi^2 = 22,0, df=1, P < 0,001$; homogeneidad $\chi^2 = 3,97, df=3, PAG=0,26$).

Infestación base de la casa

La encuesta exploratoria reveló una alta prevalencia de infestación de viviendas con *T. infestantes* (51,4%, 57/111) en todo el distrito y una infestación mayor en el área 1. La diferencia de tiempo entre las encuestas exploratorias y de referencia ofreció la oportunidad de evaluar el desempeño de las búsquedas manuales cronometradas de *T. infestantes* en ausencia de tratamiento con insecticidas. Los períodos entre encuestas variaron de dos meses (área 1), 11-13 meses (áreas 2 y 3) a 26 meses (área 4). Entre los complejos de viviendas inicialmente infestados, el 80,0% (44 de 55) volvieron a dar positivo (infestado); una de las 11 viviendas inicialmente infestadas y posteriormente negativas dio positivo para *T. infestantes* mediante otros métodos. Por el contrario, 5 (10,6 %) de las 47 casas inicialmente negativas se observaron posteriormente infestadas al inicio. Las transiciones de positivo a negativo incluyeron infestaciones de baja densidad (3,4 chinches por unidad de esfuerzo $\pm$ 0,8 EEM, rango 1-10), al igual que las transiciones de negativo a positivo, excepto en una ocasión (7,2 $\pm$ 5,7, rango 1-30).

Tabla 1 Muestra la aparente detectabilidad de las búsquedas manuales cronometradas mediante un aerosol desprendible en cada área durante dos ventanas de observación (línea base y durante el período de vigilancia temprana). En el área 1, en la línea base, 132 (73,7 %) de 179 viviendas ocupadas o vacías dieron positivo para *T. infestantes*. Las casas que dieron positivo por cualquiera de los tres métodos presentaron una infestación mediante búsquedas cronometradas, mientras que ninguna de las 131 casas que dieron negativo por ningún método resultó positiva mediante búsquedas cronometradas. Las inspecciones posteriores de triatominos durante 4-12 MPI revelaron 64 casas infestadas (todas persistentes) y 13 (nuevamente observadas), respectivamente. Por lo tanto, las estimaciones de detectabilidad aparente para las dos ventanas de observación fueron del 73,7 % y el 61,4 %, respectivamente. Una mayor extensión del período de observación hasta 2 YPI no reveló ninguna nueva infestación en las casas que siempre dieron negativo. En otras áreas donde las encuestas fueron más espaciadas, las estimaciones de detectabilidad aparente para las dos ventanas de observación fueron del 68,4 % y el 61,9 % (área 2); 86,3 % y 84,9 % en el área 3, y 88,0 % y 74,6 % en el área 4, respectivamente (Tabla 1).

Intervenciones de control

El programa implementó 1823 aplicaciones de insecticidas a lo largo de los 9 años; la proporción media de aplicaciones de insecticidas con respecto a la frecuencia de viviendas ocupadas o vacías registradas al inicio del programa fue de 1,18 (1823/1546). La cobertura de las aplicaciones de insecticidas durante la fase de ataque (0 MPI) en todas las áreas comprendió 1355 viviendas ocupadas, 74 viviendas vacías y 70 edificios públicos, con un promedio de

Tabla 1. Detección de infestación domiciliar con *T. infestans* mediante búsquedas manuales cronometradas en la línea base y detectabilidad relativa por área operativa de Pampa del Indio. Incluye viviendas ocupadas o vacías rociadas con insecticida piretroide. La infestación domiciliar inicial se determinó mediante cualquier método (p. ej., búsquedas manuales cronometradas, durante la pulverización de insecticidas y la recolección de insectos en el hogar).

Área	Casas infestadas por cualquier método al inicio del estudio	Número de viviendas inspeccionadas al inicio del estudio	Número de casas infestadas		detectabilidad aparente	
			mediante búsquedas cronometradas al inicio del estudio	por cualquier método después	al inicio del estudio	después
1	Sí	179	132	64	73.7	61.4
	No	131	0	13		
2	Sí	38	26	5	68.4	61.9
	No	139	0	4		
3	Sí	124	107	1	86.3	84.9
	No	270	0	2		
4	Sí	50	44	9	88.0	74.6
	No	182	0	9		

aMás de 4–12 MPI en el área 1 (3 encuestas); 14–21 MPI en el área 2 (2 encuestas); 10–18 MPI en el área 3 (2 encuestas) y 12–40 MPI en el área 4 (2 encuestas)

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011252.t001>

El 92,7% del total de viviendas registradas (Tabla S1). La cobertura de pulverización osciló entre el 82,3% (área 4) y 98,0% (área 1). De 84 casas ocupadas y sin fumigar en todo el distrito al inicio del estudio, 57 quedaron posteriormente vacías permanentemente o cerradas repetidamente; 24 fueron *T. infestans*-negativos y 3 fueron positivos mediante búsquedas cronometradas; la única casa positiva que permaneció sin rociar estaba desocupada entre 18 y 63 MPI.

La distribución de frecuencia de las aplicaciones de insecticidas a nivel de casa a lo largo del tiempo fue fuertemente agregada, y la mayoría de los tratamientos se concentraron en la fase de ataque en todas las áreas (Figura S2). La fase de vigilancia (>0 MPI) implementó 323 tratamientos de casas, que van desde 37 en el área 4 a 172 en el área 1. Estos incluyeron 24 casas positivas para *T. sordida* (varios de ellos con capturas en interiores de insectos adultos) y negativos para *T. infestans* mediante búsquedas cronometradas. Solo 4 casas dieron positivo para *T. infestans* mediante búsquedas cronometradas, no se rociaron con insecticida ni inmediatamente ni en las dos rondas siguientes; todos dieron posteriormente resultados negativos. Durante la fase de vigilancia avanzada (>14 MPI), los hogares recolectaron *T. infestans* (Principalmente 1 o 2 insectos adultos, aparentemente inmigrantes) en 19 ocasiones en viviendas que dieron negativo simultáneamente en búsquedas cronometradas y no fueron tratadas con insecticida; dado que solo dos de estas viviendas se encontraron infestadas posteriormente, las demás se consideraron eventos de invasión fallidos. En promedio, durante el período de 9 años, un recinto de viviendas tratado requirió 3,4 ($\pm$ EEM, 0,06) unidades monodosis de insecticida piretroide. El número medio de unidades monodosis requeridas para cada tratamiento de vivienda se triplicó: de 2,8 ($\pm$ 0,1) en el área 4, 3,3 ($\pm$ 0,1) en las áreas 2 y 3, a 7,6 ($\pm$ 0,6) unidades en el área 1.

Efectos sobre la infestación de viviendas y la abundancia de triatominos

La fase de ataque provocó una caída pronunciada en la infestación de la casa de base (media, 26,8%; rango entre áreas, 14,4–41,4%) aunque a un ritmo diferente entre ellas (Figura 2A). En total, se realizaron 10.410 búsquedas cronometradas de triatominos durante casi una década (Tabla S1). En 185 ocasiones, los propietarios de viviendas (de 121 casas ocupadas) se negaron a que se inspeccionaran sus instalaciones para detectar triatominos. La tasa de rechazo de los propietarios de viviendas tendió a aumentar ligeramente del 0,6 % (valor inicial) al 0,2–1,3 % durante 1–3 YPI, y luego fluctuó hacia arriba entre el 2,1 % y el 3,4 % durante 4–7 YPI a medida que la infestación se volvió rara. La infestación en los recintos de las viviendas fue rara (1,9–3,7 %) durante 2–6 YPI y descendió aún más al 0,66 % (8/1215; IC del 95 % exacto, 0,28–1,29 %) en el punto final (2016). La tasa de infestación (aparente) del punto final fue del 0,33 % (IC del 95 % exacto, 0,09–0,84 %) tanto en viviendas como

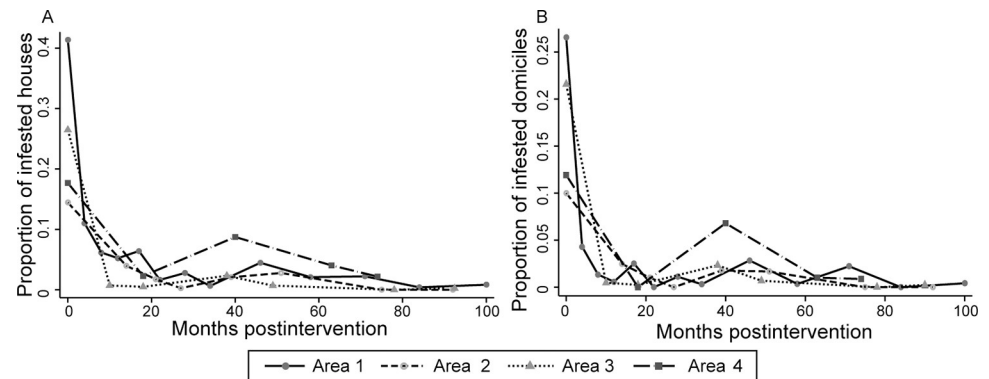


Fig. 2. Prevalencia de infestación domiciliar con *Triatoma infestans* nivel de conjunto domiciliario (A) y en domicilios (B) según meses de postintervención y zona de intervención de Pampa del Indio, 2007-2016. La infestación domiciliar se determinó mediante registros manuales cronometrados. Incluye todas las viviendas inspeccionadas para detectar infestación. Los mapas utilizaron capas base del Instituto Geográfico Nacional (Argentina) en: <https://www.ign.gob.ar/NuestrasActividades/InformacionGeoespacial/CapasSIG>. Los mapas se crearon en QGIS 2.18.11 con base en los datos recopilados dentro del alcance de este estudio.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011252.g002>

Hábitats peridomésticos. Utilizando una estimación conservadora de detectabilidad aparente (0,5) con fines ilustrativos, la prevalencia real de infestación doméstica (o peridoméstica) sería del 0,66 % y el límite superior del intervalo de confianza sería <1,7%.

En el área 1, la infestación domiciliar de referencia (41,4 %) determinada mediante búsquedas cronometradas disminuyó gradualmente del 11,0 % al 5,2 % durante 4 a 12 MPI, mostrando niveles de infestación mayores de lo esperado a pesar de los nuevos tratamientos selectivos con piretroides (Figura 2A). Estos fallos en el control de vectores sugirieron la presencia de una resistencia moderada a los piretroides, corroborada además por ensayos de dosis discriminantes y experimentos de campo [47]. La infestación disminuyó por debajo del objetivo del 5 % a los 22 MPI (1,6 %), y los focos persistentes restantes se eliminaron finalmente tras uno o dos tratamientos con malatión en 15 viviendas a lo largo de 22–34 MPI. Posteriormente, la infestación disminuyó progresivamente del 4,5 % a los 46 MPI hasta alcanzar el 0,8 % a los 100 MPI.

Las áreas 2 a 4 mostraron patrones sorprendentemente diferentes de los registrados en el área 1 y requirieron menos tratamientos selectivos: la infestación de viviendas disminuyó del 14,4 % (área 2) y el 26,5 % (área 3) al inicio del estudio a niveles inferiores a los objetivos a los 10–14 MPI y se mantuvo marginal (<2,8%) hasta llegar a casi el 0% a partir del 75 MPI (Figura 2A). Se realizaron tratamientos selectivos con malatión solo en dos viviendas del área 2. En el área 4, donde la cobertura temporal de la vigilancia fue más dispersa, la infestación disminuyó del 17,7 % a niveles inferiores al objetivo a los 18 MPI, aumentó bruscamente (8,7 %) alrededor de los 40 MPI y luego se mantuvo por debajo del objetivo a partir de los 60 MPI, con un valor final más alto (2,2 %) que en otras áreas. La prevalencia de infestación en viviendas en hábitats domésticos siguió de cerca las trayectorias observadas a nivel de recinto domiciliario en todas las áreas (Figura 2B).

La abundancia relativa de referencia de *T. infestans* a nivel de recinto domiciliario se registraron en promedio $3,9 (\pm 0,4 \text{ SEM})$ insectos por unidad de esfuerzo y variaron ampliamente entre áreas: los valores medios en el área 1 ($6,5 \pm 0,8$) duplicaron o triplicaron los del área 2 ($2,1 \pm 0,6$), 3 ($2,8 \pm 0,5$) y 4 ($3,5 \pm 1,0$) (Figura 3A). Las trayectorias temporales de la abundancia media de insectos tras la intervención fueron similares a las mostradas por los índices de infestación de viviendas en las distintas áreas. La abundancia media de insectos a nivel de recinto domiciliario se mantuvo baja tras la intervención y osciló entre 0 en las áreas 2 y 3 y $1,9 (\pm 1,3)$ insectos por persona-h en el área 4. En los hábitats domésticos, la abundancia media de insectos se desplomó durante el primer IPY y se mantuvo marginal durante la fase de vigilancia avanzada en el área 1 (rango: 0–0,22 insectos por unidad de esfuerzo), el área 2 (rango: 0–0,35) y el área 3 (rango: 0–0,05) (Figura 3B). De la captura total de *T. infestans* durante el período de seguimiento, el 44,0 % (3158/7172) se encontraba en hábitats domésticos. Las proporciones medias entre las capturas domésticas y peridomésticas variaron considerablemente entre las zonas, oscilando entre 0,44 (área 4) y 0,48 (área 1) y 1,75 (área 2) y 4,43 (área 3). El número medio de *T.*

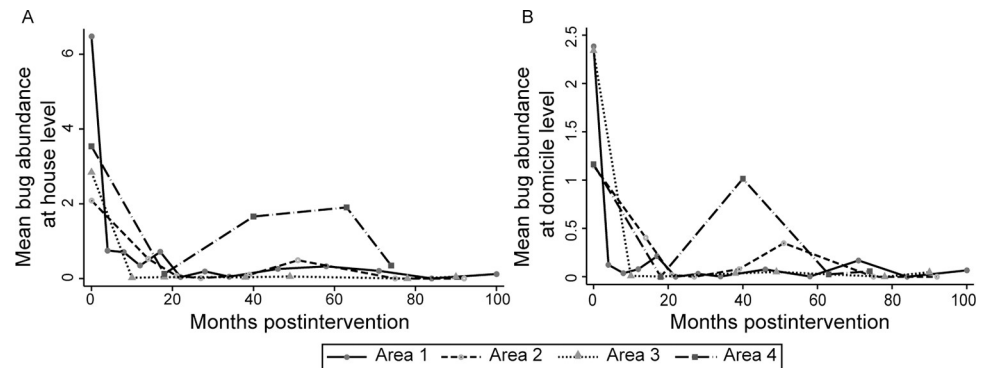


Fig. 3. Abundancia media de viviendas *Triatoma infestans* nivel de conjunto domiciliario (A) y en domicilios (B) según meses de postintervención y zona de intervención de Pampa del Indio, 2007-2016. La abundancia del vector se determinó mediante búsquedas manuales cronometradas. Incluye todas las viviendas inspeccionadas para detectar infestación. Los mapas utilizaron capas base del Instituto Geográfico Nacional (Argentina) en: <https://www.ign.gob.ar/NuestrasActividades/InformacionGeoespacial/CapasSIG>. Los mapas se crearon en QGIS 2.18.11 con base en los datos recopilados dentro del alcance de este estudio.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011252.g003>

infestans Los focos por vivienda en el punto de referencia (rango, 0,18-0,59) también se desplomaron después de la fase de ataque en las distintas áreas, aunque a un ritmo diferente, más evidente en el contraste entre las áreas 1 o 4 y 2 o 3.

Análisis espacial

Figura 4 Muestra la serie temporal de la máxima abundancia de triatominos por vivienda, según el índice de población adulta (YPI), en Pampa del Indio. Antes de la fase de ataque a nivel de área, la abundancia de triatominos estaba ampliamente distribuida y aparentemente más concentrada en una diagonal noroeste-sudeste densamente poblada. **Figura 4A** Los límites con los distritos adyacentes (todos infestados) también presentaban grandes infestaciones al inicio del estudio. Las medidas de control durante los tres años siguientes redujeron considerablemente la magnitud de las infestaciones y la frecuencia de los focos registrados al inicio del estudio, especialmente en las secciones central y sureste. **Figuras 4B y 4D**; este último bordeado por tierras de cultivo de agricultura intensificada y sin viviendas (**Figuras 1A y 1C**). Además de varios focos relacionados con agregados anteriores, se detectaron otros focos a lo largo de 5 YPI estaban en las fronteras con distritos adyacentes infestados (**Figuras 4E y 4F**).

El análisis espacial global reveló una agregación significativa de la abundancia de triatominos en 0 YPI dentro de todos los radios considerados excepto 5000 m, y en 1-3 YPI (4-39 MPI) dentro de distancias de 1000 a 5000 m (**Figura S3**). Por lo tanto, la agregación de la abundancia de triatominos se produjo principalmente a nivel de viviendas o aldeas (1000-2000 m) y desapareció después de 3 años de investigación. Para los radios extremos (400 y 5000 m), los niveles de agregación expresados como valores de $L(r)$ prácticamente no variaron a lo largo del período de estudio. Para los radios intermedios (es decir, que reflejan la agregación dentro o entre aldeas), $L(r)$ aumentó con el tiempo después de la intervención.

La serie temporal de mapas de calor muestra una reducción progresiva en la ubicación, frecuencia e intensidad de las zonas de agregación de triatominos; **Figura 5** Ilustra los patrones observados a distancias de 2000 m (nivel de aldea) durante tres períodos. Se observaron tres grandes grupos antes de la intervención (**Figura 5A**): el primero en el noroeste, atravesando el área 1; el segundo, ocupando el núcleo (alrededor de la ciudad principal y sus alrededores), y el tercero en la sección sureste del distrito. Estos focos disminuyeron tras la pulverización con piretroides y malatión (**Figura 5B**), pero no desapareció por completo (**Figura 5C**). Una mirada más cercana a la serie temporal de máxima abundancia de insectos en el grupo central muestra que el punto crítico casi desapareció después de la fase de ataque (**Figura 4B**) y resurgió más tarde (**Figura 4D-4F**).

La cobertura de las casas con insecticidas durante la fase de ataque tendió a ser espacialmente homogénea y prácticamente exhaustiva en todo el distrito (**Figura 6A**). La frecuencia acumulada de la casa

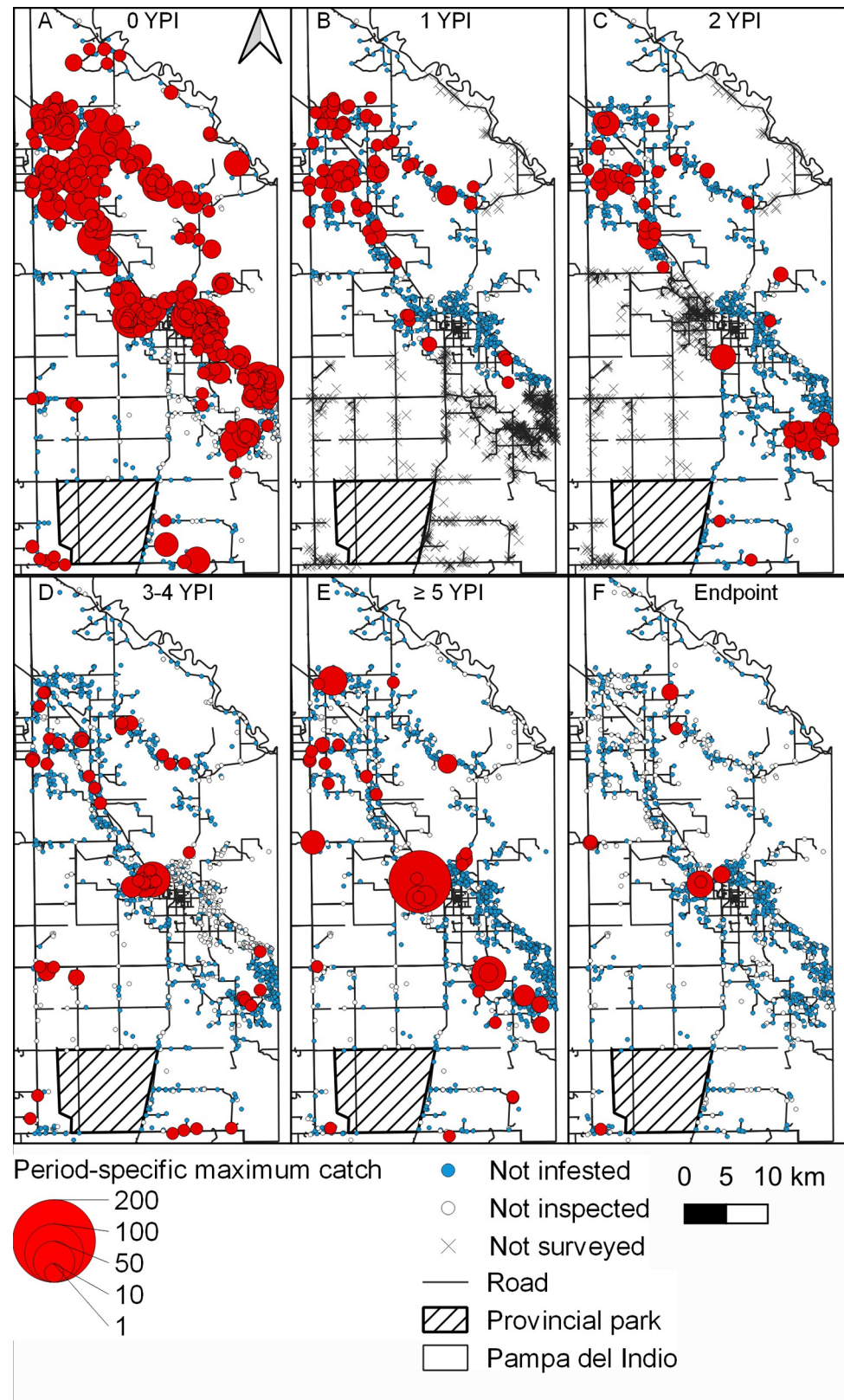


Fig. 4. Distribución de la abundancia máxima de viviendas *Triatoma infestans* por unidad de esfuerzo según año postintervención con pulverización de insecticidas en toda el área, Pampa del Indio, 2007-2016. R: 0 YPI; B: 1 YPI; C: 2 YPI; D:

3–4 YPI; E: 5 YPI y F: punto final en 2016. La abundancia de vectores se determinó mediante búsquedas manuales cronometradas. Los mapas utilizaron capas base del Instituto Geográfico Nacional (Argentina) en: <https://www.ign.gob.ar/NuestrasActividades/InformacionGeoespacial/CapasSIG> Los mapas se crearon en QGIS 2.18.11 con base en los datos recopilados dentro del alcance de este estudio.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011252.g004>

Las pulverizaciones con insecticidas durante la fase de vigilancia (casi igual a la cantidad de veces que se observó que la casa estaba infestada mediante búsquedas cronometradas) se agregaron globalmente (Figura S4). Un gran grupo de casas se extendía por el área 1 y grupos más pequeños en el núcleo y el límite sureste. El primero se superponía con casas persistentemente infestadas que requerían la aplicación selectiva de malatión (Figura 6B).

Figura 7 ilustra la disminución observada en la prevalencia media de infestación de viviendas en el momento e en función del esfuerzo de control acumulativo (cuantificado por el número de aplicaciones de insecticidas en las casas a la vez $e-1$) en el área 1 a lo largo del tiempo después de la intervención, utilizando regresión lineal ordinaria. La prevalencia media de infestación disminuyó lineal y significativamente con el aumento de la aplicación acumulada de pulverizaciones ($a = 0,39589 \pm 0,24797$; $b = -0,00084 \pm 0,00006$, $adj. R^2 = 0.941$, $norte = 13$). La abundancia media de insectos mostró una fuerte relación similar con el esfuerzo de control acumulado ($a = 5,92462 \pm 0,53780$; $b = -0,01306 \pm 0,00131$, $adj. R^2 = 0.892$, $norte = 13$).

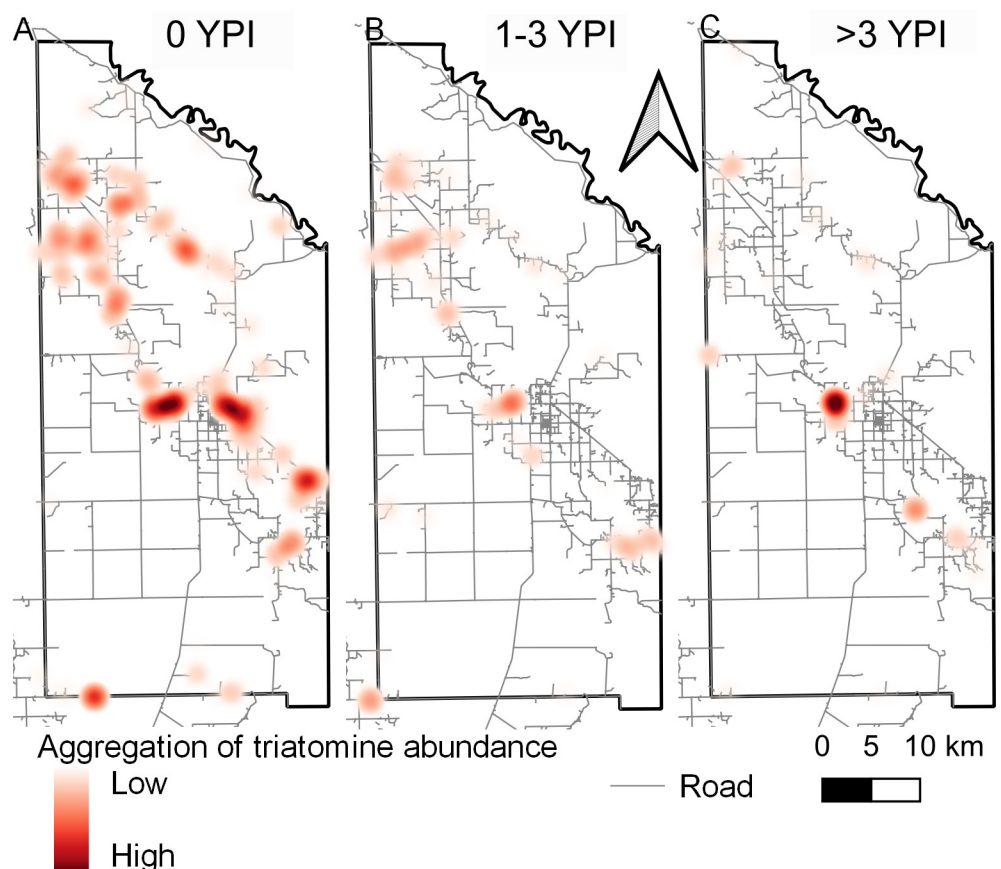


Fig. 5. Mapas de calor de la abundancia máxima de viviendas *Triatoma infestans* por unidad de esfuerzo dentro de 2.000 m según el año posterior a la intervención con pulverización de insecticidas en toda el área, Pampa del Indio, 2007-2016. A: 0 YPI; B: 1–3 YPI (4–39 MPI); C: >3 YPI. Abundancia vectorial determinada mediante búsquedas manuales cronometradas. Los mapas utilizaron capas base del Instituto Geográfico Nacional (Argentina) en: <https://www.ign.gob.ar/NuestrasActividades/InformacionGeoespacial/CapasSIG> Los mapas se crearon en QGIS 2.18.11 con base en los datos recopilados dentro del alcance de este estudio.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011252.g005>

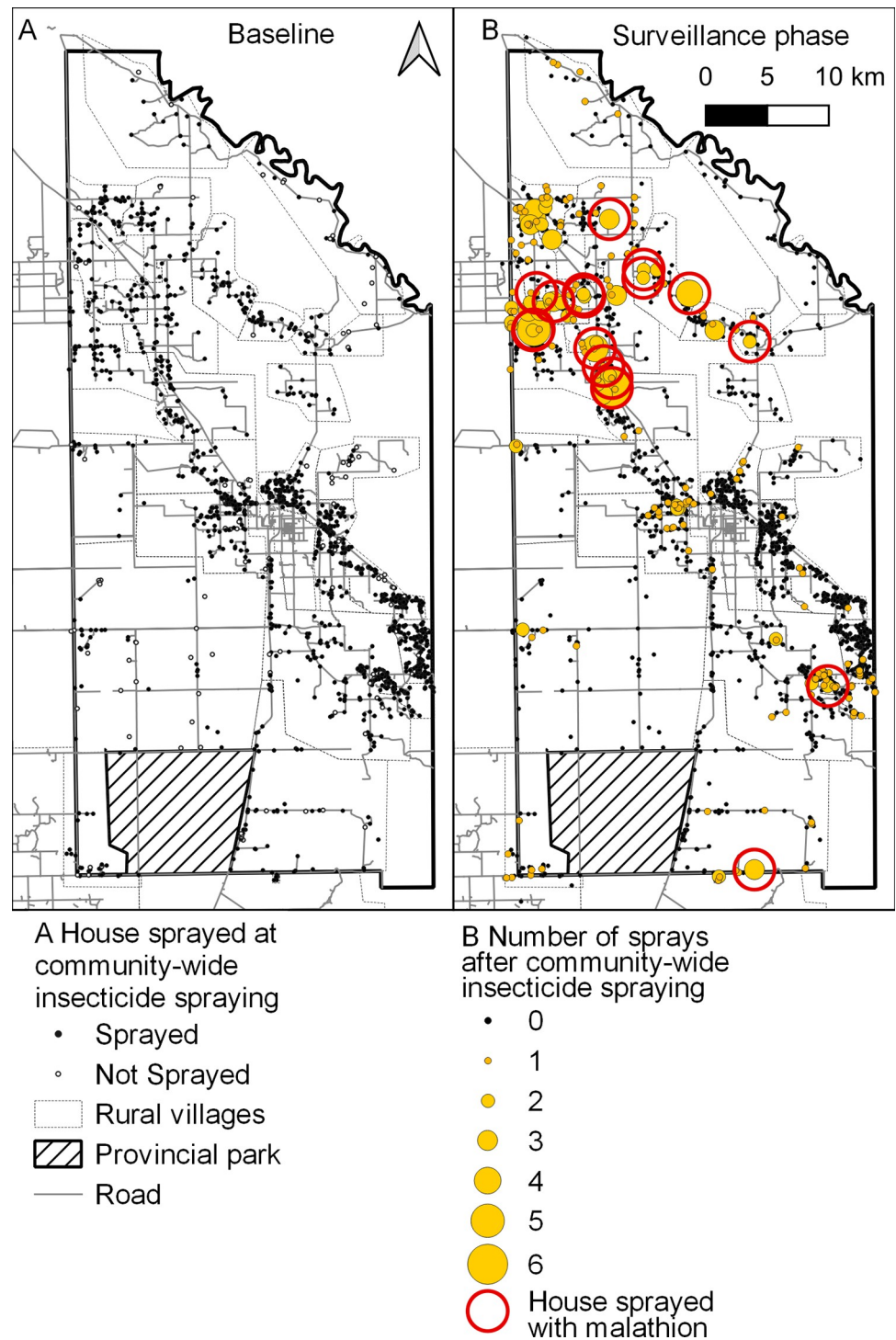


Fig. 6. Distribución de frecuencia de aspersiones domiciliarias con insecticidas (piretroides y malatión) durante las fases de ataque (A) y vigilancia (B) en el municipio de Pampa del Indio, 2007-2016. Mapas utilizados con capas base del Instituto Geográfico Nacional (Argentina) en: <https://www.ign.gob.ar/NuestrasActividades/InformacionGeoespacial/CapasSIG> Los mapas se crearon en QGIS 2.18.11 con base en los datos recopilados dentro del alcance de este estudio.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011252.g006>

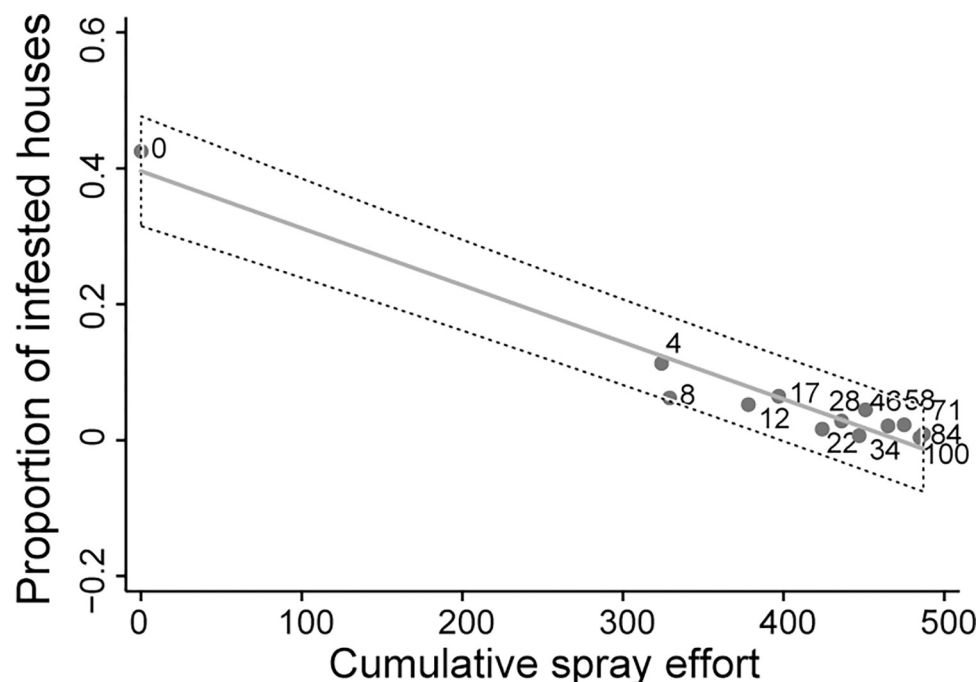


Fig. 7. Regresión lineal ordinaria de la prevalencia media de infestación domiciliar con *Triatoma infestans* en el momento el según la frecuencia acumulada de pulverizaciones domésticas con insecticidas en el momento el-1 en Pampa del Indio zona 1. Incluye todas las viviendas, ocupadas o vacías, inspeccionadas para detectar infestación. La infestación de viviendas se determinó mediante registros manuales cronometrados. La franja discontinua encima y debajo de cada línea de regresión continua representa un intervalo de confianza del 95 % para los residuos individuales. Los números junto a los círculos representan los meses posteriores a la intervención.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011252.g007>

Resistencia a los piretroides

De 76 *T. infestans* En las poblaciones examinadas para detectar resistencia a los piretroides durante el período de seguimiento, 61 (67%) expresaron una mortalidad reducida en relación con la población de referencia totalmente susceptible (Figura 8A). Veinticinco (33%) poblaciones de triatominos fueron susceptibles a los piretroides. La resistencia se presentó en niveles incipientes (es decir, con una mortalidad del 76-90%) en 17 (22%) poblaciones; en niveles moderados (con una mortalidad del 45-75%) en 21 (28%) poblaciones, y en niveles altos (<45% de mortalidad) en 13 (17%) poblaciones. Se detectó una reducción de la mortalidad de insectos en todas las áreas, tanto en hogares qom como criollos. La resistencia moderada o alta a los piretroides alcanzó su punto máximo en las áreas 4 (57%), 3 (44%) y 1 (47%). Los niveles de resistencia no se asociaron significativamente con el área operativa (prueba exacta de Fisher, $PAG=0,66$), sin una agrupación evidente en todo el distrito (Figura 8B), y el período de la fase de vigilancia, categorizado en dos niveles dictados por la disponibilidad de la muestra: hasta la tercera encuesta postintervención, y desde la cuarta encuesta postintervención en adelante (prueba exacta de Fisher, $PAG=0,09$).

Determinantes de la infestación domiciliar

Tabla 2 muestra la asociación entre la infestación doméstica y peridoméstica a nivel de casa con *T. infestans* al inicio y durante la fase de vigilancia avanzada (>14 MPI), según lo determinado por búsquedas cronometradas en cada área operativa. Antes de la pulverización de insecticidas en toda el área, la infestación se observó con el doble de frecuencia solo en domicilios (174) que solo en peridomicilios (91) de las viviendas ocupadas o vacías inspeccionadas para detectar triatominos. Las probabilidades relativas ajustadas por área para la infestación doméstica con *T. infestans* fue 2,19 (intervalo de confianza del 95%, IC del 95%, 1,45-3,29) veces mayor cuando los peridomicilios estaban infestados simultáneamente en lugar de no estarlo (CMH $\chi^2= 14,9$, $df=1$,

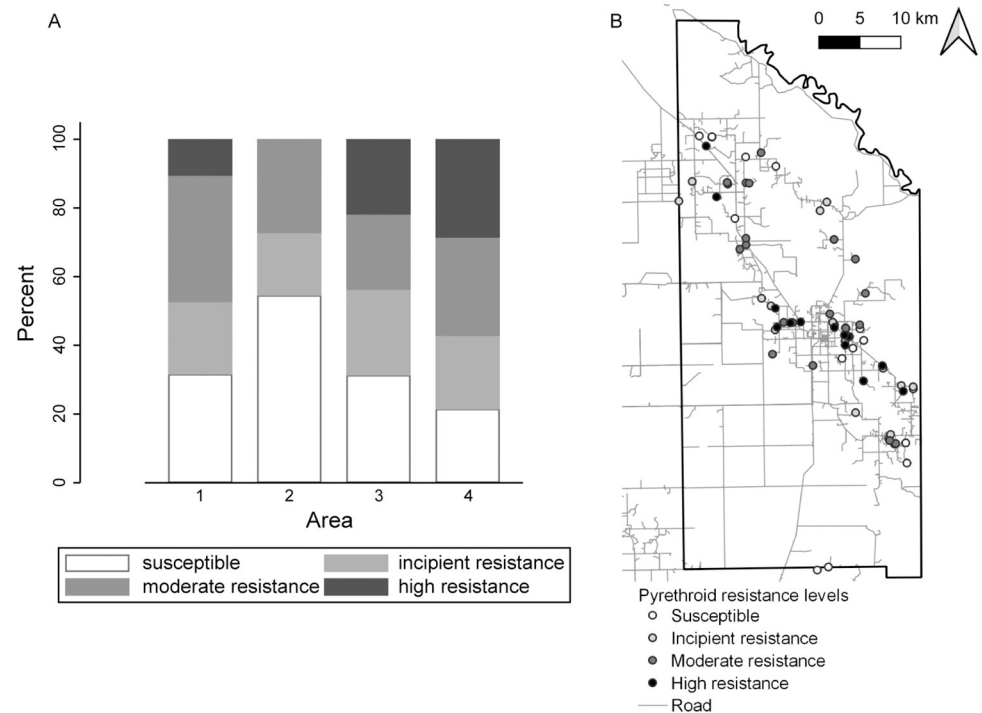


Figura 8. Distribución poblacional de los niveles de resistencia a los piretroides en *Triatoma infestans*, según lo determinado mediante ensayos de dosis discriminantes, por área operativa (A) y en Pampa del Indio (B), 2007-2016. Susceptible, >90% de mortalidad de insectos; resistencia incipiente, mortalidad del 76 al 90%; resistencia moderada, mortalidad del 45 al 75%; y resistencia alta, <45% de mortalidad. Los números sobre las barras indican el número de poblaciones de triatominos (casas) analizadas. Los mapas utilizaron capas base del Instituto Geográfico Nacional (Argentina) en: <https://www.ign.gob.ar/NuestrasActividades/InformacionGeoespacial/CapasSIG>. El mapa se creó en QGIS 2.18.11 con base en los datos recopilados dentro del alcance de este estudio.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011252.q008>

$P < 0,001$). Se registraron asociaciones significativas en tres de las cuatro áreas (es decir, excluyendo el área 3), pero no hubo suficiente evidencia de heterogeneidad ($\chi^2 = 5,59$, $df = 3$, $PAG = 0,13$). Durante la fase de vigilancia avanzada, las infestaciones domésticas y peridomésticas ajustadas por área mostraron una asociación más fuerte (OR = 14,74, IC del 95 % = 7,41–29,31, CMH $\chi^2 = 104,1$, $df = 1$, $P < 0,001$) que al inicio, con fuerte evidencia de heterogeneidad entre áreas ($\chi^2 = 23,6$, $df = 3$, $P < 0,001$) relacionados principalmente con el área 3, donde las estructuras peridomésticas eran escasas.

Tabla 2. Asociación entre la infestación concurrente de casas domésticas y peridomésticas con *T. infestans* al inicio y durante la fase de vigilancia avanzada (>14 MPI) por área operativa de Pampa del Indio. Incluye viviendas ocupadas o vacías. La infestación domiciliar se determinó mediante registros manuales cronometrados.

Periodo de intervención	Área	Positivo sólo en domicilios	Positivo sólo en peridomicilios	Ambos positivos	Ambos negativos
Fase de ataque	1	52	48	33	180
	2	15	8	3	154
	3	83	20	5	294
	4	24	15	7	214
	Total	174	91	48	842
Fase de vigilancia	1	24	38	6	2.633
	2	15	9	1	2.095
	3	5	1	2	1.778
	4	16	13	2	611
	Total	60	61	11	7.117

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011252.t002>

Tabla 3. Asociación entre la infestación de la casa con *T. infestantes* al inicio y durante la fase de vigilancia avanzada (>14 MPI) por zona operativa de Pampa del Indio y según etnia del hogar. Incluye viviendas ocupadas o vacías al inicio del estudio. La infestación domiciliar se determinó mediante registros manuales cronometrados.

Factor	Nivel	Positivo al inicio			Negativo al inicio		
		Negativo para siempre	Positivo para siempre	% infestado	Negativo para siempre	Positivo para siempre	% infestado
Área	1	101	32	24.1	167	13	7.2
	2	22	4	15.4	146	8	5.2
	3	105	3	2.8	292	2	0.7
	4	45	1	2.2	211	3	1.4
	Total	273	40	12.8	816	26	3.1
Etnicidad del hogar	Qom	147	10	6.4	391	5	1.3
	criollo	124	30	19.5	395	21	6.0
	Total	271	40	12.9	786	26	5.0

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011252.t003>

Infestación de casa con *T. infestantes* La detección realizada mediante búsquedas cronometradas durante la fase de vigilancia avanzada se relacionó de forma fuerte y positiva con el estado de infestación de las viviendas de referencia en todas las áreas (Tabla 3, arriba). En general, el 12,8 % de las casas con resultados positivos en la línea de base se encontraron infestadas posteriormente, mientras que el 3,1 % de las casas con resultados negativos en la línea de base se observaron infestadas posteriormente. La probabilidad relativa de una futura infestación de la casa fue 3,75 (IC del 95 % = 2,11-6,65) veces mayor cuando la casa se había observado infestada al inicio que cuando no (CMH $\chi^2 = 23,6$, $df=1$, $P < 0,001$), sin heterogeneidad significativa entre áreas ($\chi^2 = 0,70$, $df=3$, $PAG=0,87$). De manera similar, la infestación futura de la vivienda aumentó significativamente con la infestación inicial de la vivienda ajustada por la etnia del hogar (OR = 4,72, IC del 95 % = 2,77-8,05, CMH $\chi^2 = 39,7$, $df=1$, $P < 0,001$), sin heterogeneidad significativa entre áreas ($\chi^2 = 0,1$, $df=3$, $PAG=0,81$) (Tabla 3, abajo).

Figura 9 muestra la relación entre la etnicidad del hogar y la infestación de la casa con *T. infestantes* En hábitats domésticos y peridomésticos por área y período de intervención. Antes de la aplicación de insecticidas en toda el área, la infestación doméstica era consistentemente mucho mayor en los hogares qom estratificados por área (OR = 3,38, IC del 95 % = 2,21-5,16; CMH $\chi^2 = 36,0$, $df=1$, $P < 0,001$; homogeneidad $\chi^2 = 1,95$, $df=3$, $PAG=0,6$) (Figura 9A). Por el contrario, la infestación peridoméstica fue significativamente mayor en los hogares criollos en todas las áreas (OR = 0,40, IC del 95 % = 0,24-0,65; CMH $\chi^2 = 14,5$, $df=1$, $P < 0,001$; homogeneidad $\chi^2 = 3,37$, $df=3$, $PAG=0,34$) (Figura 9B). Un análisis similar durante la fase de vigilancia avanzada no mostró efectos significativos de la etnicidad del hogar en la vida doméstica (OR = 1,14, IC del 95 % = 0,72-1,81; CMH $\chi^2 = 0,31$, $df=1$, $PAG=0,57$) e infestación peridoméstica (OR = 0,61, IC 95% = 0,35-1,07; CMH $\chi^2 = 3,1$, $df=1$, $PAG=0,08$), aunque se detectaron efectos significativamente heterogéneos en ambos hábitats en todas las áreas (homogeneidad $\chi^2 = 17,5$ y $14,2$, $df=3$, $P < 0,001$ y $PAG=0,003$, respectivamente) (Figuras 9C y 9D).

Cuando se evaluó la infestación a nivel de vivienda mediante búsquedas cronometradas, los hogares qom estaban infestados con una frecuencia significativamente mayor que los criollos en todas las áreas antes de la pulverización de insecticidas en toda el área (OR = 1,57, IC del 95 % = 1,12-2,21; CMH $\chi^2 = 6,8$, $df=1$, $PAG=0,009$; homogeneidad $\chi^2 = 2,57$, $df=3$, $PAG=0,46$), no durante la fase de vigilancia avanzada (OR = 0,82, IC del 95 % = 0,56-1,20; CMH $\chi^2 = 1,03$, $df=1$, $PAG=0,31$; homogeneidad $\chi^2 = 18,66$, $df=3$, $P < 0,001$). De manera similar, la infestación a nivel de vivienda evaluada mediante la recolección de triatominos por parte de los propietarios al inicio del estudio arrojó probabilidades significativamente mayores de infestación en hogares qom que en hogares criollos (OR = 2,00, 95% IC = 1,17-3,42; CMH $\chi^2 = 6,70$, $df=1$, $PAG=0,010$; homogeneidad $\chi^2 = 2,3$, $df=3$, $PAG=0,51$) y diferencias insignificantes a lo largo de >14 MPI (OR = 1,52, IC 95% = 0,87-2,67; CMH $\chi^2 = 2,18$, $df=1$, $PAG=0,14$; homogeneidad $\chi^2 = 3,63$, $df=3$, $PAG=0,16$).

La regresión binomial negativa inflada por cero reveló que los hogares qom tenían una abundancia de triatominos domésticos casi seis veces mayor que los hogares criollos en todas las áreas (TIR = 5,84;

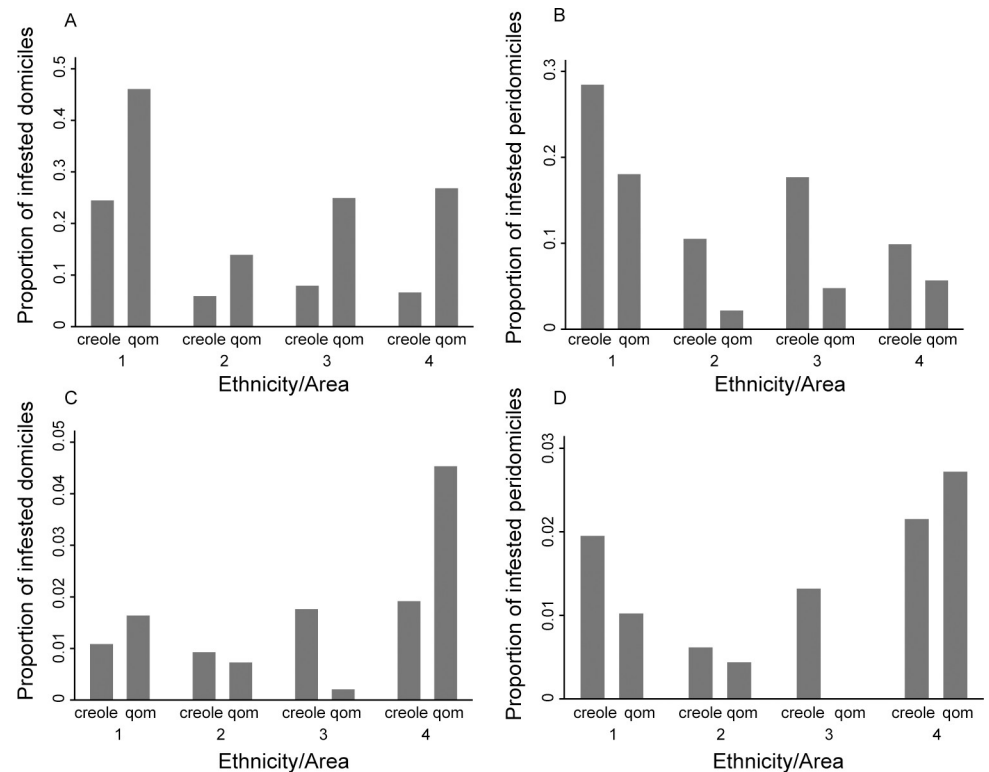


Fig. 9. Prevalencia de infestación domiciliar con *Triatoma infestans* en hábitats domésticos (A) y peridomésticos (B) al inicio y durante la fase de vigilancia avanzada (>14 IPM) (C, D, respectivamente) según etnia del hogar y zona de operación de Pampa del Indio, 2007-2016. La infestación de la casa se determinó mediante búsquedas manuales cronometradas.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011252.g009>

IC del 95 %, 2,94–11,60; χ de Wald₂= 52,6, $df=4$, $P < 0,001$), mientras que estos últimos mantuvieron un número significativamente mayor de triatominos peridomésticos que los hogares Qom (IRR = 0,16, IC del 95 %, 0,07–0,39; χ de Wald₂= 91,5, $df=4$, $P < 0,001$). La abundancia de triatominos a nivel de vivienda no difirió significativamente entre los hogares qom y criollos (TIR = 1,09, IC del 95 %, 0,60–1,97; χ de Wald₂= 12,0, $df=4$, $PAG=0,02$).

Discusión

El programa de intervención de 9 años logró la casi eliminación de *T. infestans* a escala distrital en entornos rurales remotos y con recursos limitados, mediante la ampliación gradual de las medidas de control y la vigilancia y respuesta sistemáticas de vectores dentro de un marco de gestión adaptativa. Tanto las encuestas exploratorias como las de referencia revelaron altos índices de infestación doméstica e infección vectorial. *T. cruzi* indicando la ocurrencia de transmisión activa en los dormitorios humanos [26,49, 70]. Los objetivos del programa de intervención se cumplieron a pesar de la presencia de tres grandes adversidades: mala calidad de la vivienda vinculada a privaciones sociales crónicas, no restringidas a hogares indígenas; persistente ocurrencia de *T. infestans* en poblaciones con alta resistencia a los piretroides en distritos rurales adyacentes y surgimiento de niveles incipientes a altos de resistencia a los piretroides en poblaciones objetivo de *T. infestans*. Esto provocó fallas de control en la agregación espacial. Tres factores que facilitaron el progreso fueron la menor abundancia de triatominos en Pampa del Indio que en otras zonas rurales del Chaco Argentino seco bajo control esporádico de vectores; la existencia de dos límites sin posibles fuentes externas de infestación, y la elevada rotación de viviendas, combinada con la movilidad familiar local en algunas secciones del distrito.

Las operaciones de control cumplieron con el objetivo inicial (infestación de viviendas) <5%) en aproximadamente un año en todas las áreas, excepto en el área 1, donde la resistencia a los piretroides indujo fallas en el control de vectores. Se mantuvieron bajos niveles de infestación durante 2-5 años de vida útil (YPI) mediante vigilancia y aplicaciones selectivas de insecticidas, lo que resultó en focos raros y agregados durante 6-9 años de vida útil (YPI), todos de baja densidad. Estos resultados reafirman que las prácticas convencionales de control de triatominos de alta calidad, que incluyen respuestas adaptativas a las especificidades locales, pueden ser efectivas en las comunidades rurales del Chaco argentino a pesar de las grandes adversidades. Dicha efectividad fue muy heterogénea e implicó mayores costos operativos.

El proyecto Pampa del Indio brindó información valiosa sobre la cantidad de esfuerzos de vigilancia y control y la cantidad de insecticidas necesarios para alcanzar niveles avanzados de control distrital de *T. infestans* y la aparente interrupción de la transmisión vectorial. Las operaciones de campo durante casi una década incluyeron aproximadamente 11.000 búsquedas cronometradas de triatominos en hasta 2.300 viviendas registradas y 1.800 tratamientos con insecticidas con un promedio de 3,4 unidades monodosis cada uno, con solo el 18,0% de todos los tratamientos realizados después de la fase de ataque de un ciclo. En consecuencia, los esfuerzos de control se basaron en gran medida en la vigilancia y respuesta de vectores en lugar de repetidas rondas de aplicación generalizada de insecticidas. Adoptamos varios criterios de decisión inspirados en la aplicación juiciosa de pesticidas, la sostenibilidad del programa y la aceptación de las intervenciones por parte de los hogares. Si la fase de ataque hubiera incluido una pulverización de insecticidas de dos ciclos en toda el área, se habrían implementado 1.500 pulverizaciones domiciliarias adicionales desde el principio. El costo total de pulverizar una vivienda con insecticida piretroide a escala distrital durante la fase de ataque osciló entre 30 y 90 dólares estadounidenses en la década de 1990.^{54,71,72} Las numerosas casas nuevas que aparecieron durante la fase de vigilancia no fueron tratadas preventivamente con insecticidas, independientemente del estado de infestación (excepto en el área 3 a 10 MPI), asumiendo que el riesgo de propagar inadvertidamente una infestación dentro de Pampa del Indio en esos momentos era marginal, como se observó. Cuando los propietarios recolectaron especímenes aislados de *T. infestans* Durante la fase de vigilancia y las búsquedas cronometradas simultáneas no detectaron ninguna, estas casas no fueron rociadas con insecticidas y continuaron bajo estrecha vigilancia. De igual manera, la decisión de prescindir de la aplicación de insecticidas en la mayoría de las casas con *T. sordida* Se basó en varias pruebas que sugerían que esta especie tenía una importancia mínima para la salud pública, si es que tenía alguna. *Triatoma sordida* predominó en hábitats peridomésticos (~1000 focos detectados en todas partes), donde estaba fuertemente asociado con gallineros o nidos, y no logró colonizar hábitats domésticos independientemente del estado de pulverización de insecticidas y la ausencia de *T. infestans* [37,73]. *Triatoma sordida* tuvieron tasas de infección marginales o nulas con *T. cruzi* [48,74] y mostraron tasas de recuperación poblacional notables; los propietarios de viviendas recogieron con frecuencia triatominos adultos que se dispersaban en vuelo [37,48]. Los esfuerzos de vigilancia a gran escala y a largo plazo de los programas de control de vectores en Brasil registraron patrones similares para *T. sordida* (p.ej., [55]). En resumen, los tratamientos indiscriminados en las casas habrían requerido un esfuerzo de pulverización de insecticidas aproximadamente dos o tres veces mayor que el realmente invertido, y no habrían evitado las fallas en el control de vectores inducidas por la resistencia a los piretroides.

Los niveles de infestación objetivo se alcanzaron tras una ronda de pulverización con insecticidas en toda el área y uno o dos censos anuales de vectores, combinados con tratamientos selectivos en tres áreas operativas, mientras que el área 1 presentó importantes desafíos (véase más adelante). La prevalencia media de infestación en viviendas o la abundancia de insectos disminuyeron linealmente con el esfuerzo acumulado de pulverización en el área 1 (Figura 7), con la mayor parte de las ganancias acumuladas en la etapa inicial del programa y rendimientos decrecientes a partir del año 2 del IPY en adelante. Este patrón también se corroboró en otras áreas, con rendimientos decrecientes más pronunciados en las áreas 2 y 3. La frecuencia con la que se deben realizar los estudios de monitoreo y las aplicaciones de insecticidas depende de los objetivos finales del programa (p. ej., eliminación del vector vs. control o bloqueo de la transmisión) y de factores muy variables, como la abundancia local de triatominos y las tasas de recuperación de la población, la invasión de las viviendas (determinada por el tipo de vivienda y las prácticas de control de los propietarios), la proximidad a fuentes externas de triatominos y la transmisión de parásitos.

Riesgos, ponderados en función de los recursos disponibles. Estas múltiples heterogeneidades se gestionan mejor dentro de un marco de gestión adaptativa que con fórmulas fijas y ciegas (p. ej., rondas de pulverización generales anuales o bianuales) cuando el objetivo es el control sostenido del vector o el bloqueo de la transmisión, no la extinción regional del vector objetivo. Se necesitan análisis detallados de costo-efectividad para evaluar las amplias implicaciones de las tácticas de control alternativas adaptadas a escenarios específicos.^[54]

Las encuestas distritales revelaron que la infestación de viviendas y la abundancia de triatominos disminuyeron a tasas diferentes entre las áreas, a pesar de utilizar aproximadamente el mismo conjunto de procedimientos supervisados con el objetivo de lograr una cobertura universal (es decir, heterogeneidad espacial). La dinámica de la vivienda varió considerablemente entre las áreas y entre los hogares qom y criollos. Las cuatro áreas difirieron en varios aspectos sociodemográficos relacionados con la abundancia de triatominos (p. ej., densidad de viviendas, frecuencia de hogares qom y criollos, rotación de viviendas y uso reportado de insecticidas en interiores). Entre ellos, la etnicidad del hogar estuvo estrechamente vinculada a (y actuó como un sustituto de) los determinantes socioeconómicos de la calidad de la vivienda, la disponibilidad de huéspedes domésticos, el tamaño y el hacinamiento del hogar, las letrinas peridomésticas y la ocupación de las viviendas.^[48,50] La demolición de viviendas fue más frecuente en los hogares qom, mientras que la desocupación de viviendas predominó en los hogares criollos. La rotación de viviendas fue especialmente intensa en algunas zonas predominantemente qom (p. ej., el área 3) y generalmente implicó la destrucción de la antigua vivienda, la reubicación y la reconstrucción en las inmediaciones. Si bien se puede suponer que estas acciones asociadas con la movilidad local de los hogares fueron mayormente perjudiciales para la infestación de viviendas y la abundancia de triatominos antes de la fase de ataque, sus efectos netos durante la fase de vigilancia (cuando la infestación local era poco frecuente) son menos claros; pueden variar de marginales a sustanciales cuando la precariedad de las viviendas se combina con la inmigración o el retorno de miembros del hogar desde las zonas infestadas. En la práctica, se registraron pocos inmigrantes de otros distritos potencialmente infestados durante la fase de vigilancia en el área 3.^[48] y en otros lugares, y los inmigrantes que retornaron provenían en su mayoría de centros urbanos que probablemente no estarían infestados.^[50] La ocupación de viviendas en el área 1 disminuyó gradualmente después del 5 YPI, y los asentamientos precarios periurbanos locales surgieron de la migración del campo a la ciudad de hogares criollos y qom en busca de un mejor acceso a servicios de salud y educación, agua potable y electricidad.^[61] La inestabilidad económica y la falta de oportunidades laborales locales impulsaron la emigración de jóvenes a las grandes ciudades. Los hogares qom estaban agrupados espacialmente en unas pocas secciones (en parte vinculadas a la propiedad colectiva de la tierra), al igual que la vulnerabilidad social, la infestación de viviendas y la infección humana con *T. cruzi* en el área 3.^[27,50] A pesar de que la frecuencia de casas ocupadas de un extremo a otro permaneció casi igual, cambios sustanciales en el estatus de la vivienda a lo largo del tiempo y el espacio agregaron una capa adicional de complejidad a las operaciones de vigilancia y control de vectores.

La integración a gran escala de la información demográfica con los insumos y resultados del programa, a nivel de distrito, reveló diversas fuentes de heterogeneidad espacial, biológica y socioecológica. Estas incluyeron la agregación de la infestación domiciliar y la máxima abundancia de insectos antes y después de las intervenciones a nivel de área.^[Figura 5]; la frecuencia acumulada de los esfuerzos de control necesarios para alcanzar un objetivo definido; la coexistencia espacial de focos persistentes de *T. infestans* y la resistencia a los piretroides, y la alta densidad localizada de hogares qom. Las secciones con mayor infestación domiciliar y niveles de abundancia de triatominos, todas en el área 1, albergaron múltiples focos después de repetidas aplicaciones de piretroides; estas secciones incluían principalmente hogares criollos que albergaban múltiples hábitats peridomésticos con animales domésticos. La prevalencia de seropositividad humana para *T. cruzi* en el área 1 (39,8%)^[26] superó ampliamente la seroprevalencia observada en el área 3 (29,0%)^[27] y las áreas 2 y 4 combinadas (24,4%). En conjunto, estos resultados detallados respaldan los resultados y las decisiones derivadas de la encuesta exploratoria a nivel de distrito, que identificó el área 1 como la que presenta mayores tasas de infestación y mayor riesgo de transmisión. Se investigó si los niveles emergentes de resistencia a los piretroides estaban causalmente relacionados con el aumento de la abundancia de triatominos y la infección humana con... *T. cruzi* plausible y sigue siendo un tema para futuras investigaciones. Espacial

También han surgido heterogeneidades en la abundancia de triatominos y la infección humana en otras especies y entornos de triatominos (por ejemplo, [54,75–78]). Heterogeneidades acopladas entre la privación social, la abundancia de triatominos y la infección humana con *T. cruzi* implican que el número reproductivo básico local (R_0) de *T. cruzi* aumentaría proporcionalmente a la fuerza de la correlación entre los factores y su desviación estándar con respecto al caso de mezcla homogénea [79].

El área 1 mostró patrones distintivos: el 23% de las casas infestadas de base tratadas con insecticida piretroide se observaron nuevamente infestadas a 4 MPI, y la mayoría de ellas permanecieron así después de ser tratadas nuevamente con piretroides en dosis crecientes [45,47]. Si bien ninguna de estas fallas de control y las posteriores se pudieron atribuir a fallas técnicas o efectos climáticos, una prueba de campo corroboró la persistencia de una población encerrada de *T. infestans* a pesar de cuatro aplicaciones de piretroides durante casi un año [47]. Los ensayos de dosis discriminantes posteriores revelaron la aparición de focos resistentes a los piretroides (calificados como incipientes a moderados en ese momento) en zonas con fallas de control documentadas, lo que finalmente justificó la aplicación selectiva de malatión [45,47,49]. La aparición de resistencia a los piretroides en Pampa del Indio a partir de 2008 fue imprevista ya que se sabía que la resistencia ocurría principalmente en el noroeste de Argentina y Bolivia [29], y pocas campañas de pulverización con piretroides dirigidas *T. infestans* se habían realizado previamente en la provincia del Chaco. El hallazgo posterior de poblaciones altamente resistentes de *T. infestans* en un municipio vecino (Castelli) a finales de 2010 [46,80], dentro de los 50 km de Pampa del Indio, puede señalar la fuente putativa de los triatominos resistentes a los piretroides en el área 1 y los patrones espaciales observados de su propagación. *Triatoma infestans* a menudo se ha transportado a lugares lejanos en el equipaje de viajeros, leña y madera. Con un alcance de vuelo estimado de aproximadamente 2,5 km (p. ej., [81]), adultos voladores de *T. infestans* puede invadir las casas periféricas de Pampa del Indio desde casas no tratadas en distritos adyacentes (por ejemplo, Figura 5D–5F). Dos límites distritales estaban fuertemente infestados: el 36,9% de las casas en el sur (incluyendo Tacuruzal y Pampa Bandera en 2014), y el 57% en el oeste (Castelli en 2018) [82]. Estas amenazas inminentes plantearon obstáculos menores para alcanzar el objetivo y mantener un estado de control una vez que se extinguieron los focos inicialmente persistentes.

Muchos de los focos inicialmente persistentes fueron suprimidos gradualmente con sucesivas aplicaciones de piretroides, a pesar de la aparición local de una resistencia incipiente o moderada a los piretroides. Varios factores pudieron haber contribuido a este resultado favorable: los niveles de resistencia variaron principalmente de nulos a incipientes o moderados; la mayoría de los focos presentaron una abundancia media de insectos menor que en otras partes del Chaco argentino seco (p. ej., [64]); la distribución de fenotipos de resistencia a los piretroides en la descendencia de hembras *T. infestans* no es uniforme [83]; resistente a los piretroides *T. infestans* tienen una aptitud física menor que la de sus congéneres susceptibles [84], y la estocasticidad ambiental afecta la viabilidad de poblaciones pequeñas, más aún cuando están expuestas repetidamente a tóxicos y temperaturas extremas.

La abundancia de triatominos mostró tres grupos evidentes a nivel de distrito (Figura 5), algunos de los cuales habían surgido en áreas individuales 1 a 3 [45,48,49]. Los puntos de agregación identificados disminuyeron gradualmente después de la intervención. La fase de vigilancia tardía (Figura 4E) mostró un punto caliente inusualmente intenso *T. infestans* (Un gallinero en la aldea CY, fumigado y desmantelado posteriormente) en el área 4, donde los períodos entre encuestas fueron más largos y la vigilancia más difícil. Dado que las encuestas previas no habían mostrado evidencia de infestación en la casa índice ni en las unidades adyacentes, podría tratarse de un foco secundario derivado de una infestación preexistente en algún lugar del vecindario (Figura 4D) o un caso de transporte pasivo (véase más adelante). El caso en cuestión ilustra la aparición de un foco específico que puede impulsar la propagación de plagas en la interfaz entre asentamientos rurales y periurbanos [p. ej., 61].

La infestación doméstica a nivel de vivienda se asoció de forma positiva y altamente significativa con la infestación domiciliar peridoméstica concurrente en todas las áreas y fases del programa.

La infestación generalmente excedió la infestación doméstica con susceptibles a los piretroides. *T. infestans* en otras partes del seco Chaco argentino (por ejemplo, [28,85]), donde los focos peridomésticos fueron menos vulnerables a las pulverizaciones de piretroides que los focos domésticos [64,86]. Se produjo un flujo genético significativo entre las poblaciones domésticas y peridomésticas de *T. infestans* en el noroeste de Argentina [87]. Estos focos peridomésticos con frecuencia permanecen como fuentes de triatominos que reinvasen las instalaciones domésticas y eventualmente desencadenan la transmisión.

La probabilidad relativa de infestación doméstica fue casi tres veces mayor en los hogares qom que en los criollos en las zonas de Pampa del Indio, mientras que la infestación peridoméstica fue consistentemente mayor entre los hogares criollos. Esta notable coincidencia se mantuvo tanto cuando la infestación domiciliar se reveló mediante búsquedas cronometradas como mediante la recolección de chinches por parte de los propietarios. Los hogares qom generalmente tenían menos estructuras peridomésticas y animales domésticos que los criollos [58,70]. Por lo tanto, la disponibilidad de hábitats adecuados para los triatominos y su carácter doméstico o peridoméstico variaban en función de los determinantes socioeconómicos y la etnicidad del hogar. La distinción entre hábitats domésticos y peridomésticos es fundamental desde el punto de vista de la transmisión, ya que prácticamente todas las infecciones humanas con *T. cruzi* se adquieren en áreas domésticas, que concentran la infección vectorial y los contactos entre humanos y triatominos [88,89]. En Pampa del Indio, los hogares qom tuvieron una infestación doméstica y una abundancia de triatominos sustancialmente mayores que los hogares criollos en todas las áreas y fases del programa, al igual que la seroprevalencia no ajustada de la infección humana en las áreas 1 y 3 al inicio del programa [26,27].

La fuerte relación entre el estado de infestación de las casas antes y después de la intervención en las distintas áreas sugiere que la mayoría de los hallazgos posteriores a la intervención *T. infestans* se trataba de focos residuales o persistentes (es decir, sitios donde los tratamientos con insecticidas no lograron suprimir los triatominos locales). Los focos residuales pueden tener su origen en la resistencia a los piretroides, características constructivas complejas y defectos técnicos, como una cobertura de pulverización insuficiente [28], morfometría geométrica del ala [90] y los marcadores microsatélites respaldaron que la mayoría *T. infestans*. Los insectos recolectados durante el primer YPI en el área 1 fueron crías o sobrevivientes de la intervención previa (en comparación con inmigrantes de fuentes externas), pero los marcadores microsatélites revelaron además algunos insectos inmigrantes de fuentes no contabilizadas [91]. Los residentes de casas recientemente infestadas informaron eventos de transporte pasivo o activo de insectos entre áreas periurbanas y rurales y entre distritos vecinos (por ejemplo, [48,49,61]), como en las fronteras sur y noroeste, donde algunas aldeas se extendieron hacia distritos vecinos infestados (Figura 1A). Como focos selváticos locales de *T. infestans* no se han detectado hasta el momento [92,93], la importancia relativa de las fuentes externas (reintroducciones) probablemente aumentó a medida que se suprimieron los focos residuales tempranos y avanzó la fase de vigilancia.

La asociación positiva entre la infestación de casas o la abundancia de insectos antes y después de la intervención *T. infestans* parece estar generalizada en todo el Chaco argentino (por ejemplo, [45,86,94]) y en la ciudad de Arequipa (Perú), donde la no participación en campañas insecticidas fue un factor clave que explicó la infestación residual [95], a diferencia de Pampa del Indio. Los focos de infestación domiciliar prácticamente no se vieron afectados por la pulverización con piretroides en el Chaco argentino (seco) del sur [85]. De manera similar, en Cochabamba (Bolivia), la prevalencia de infestación de viviendas en todo el distrito se autocorrelacionó a pesar de la pulverización recurrente de insecticidas, lo que sugiere que estaban implicados focos persistentes [56]. En Jutiapa (Guatemala), infestación domiciliar postintervención con *Triatoma dimidiata* se relacionó positivamente con su estado de infestación previo a la intervención [78]. Estas observaciones empíricas en diferentes entornos y especies sugieren firmemente que la eficacia de la pulverización residual con piretroides se ve modificada por el estado de infestación de la vivienda antes de la intervención y la abundancia de triatominos. Por lo tanto, esta valiosa información puede ayudar a identificar hogares de alto riesgo con mayor riesgo de infestación futura y eventual transmisión.

La clave para la interpretación de los hallazgos del estudio actual es el hecho de que la mayor parte de la evidencia sobre infestaciones en casas se basa en el resultado de búsquedas manuales cronometradas con un aerosol desalojador.

con resultados complementarios proporcionados por el uso parcial de otros métodos de estudio de vectores. La probabilidad condicional de detectar una infestación domiciliaria con *T. infestans*. La tasa de éxito de las búsquedas manuales cronometradas, tanto en los estudios exploratorios como en los de referencia, fue de 0,8. Sin embargo, la eliminación de triatominos mediante búsquedas cronometradas realizadas con poca diferencia de tiempo podría haber reducido las probabilidades de captura y detección de insectos en ocasiones posteriores [96], mientras que el intervalo de tiempo entre los estudios en las áreas 2 a 4 permitió nuevas invasiones. De igual manera, la detectabilidad aparente de las búsquedas cronometradas al inicio (en relación con el resultado de múltiples métodos y ocasiones de detección) osciló entre el 61,4 % y el 88,0 %, mientras que en otros estudios las búsquedas cronometradas detectaron entre el 28 % y el 75 % de las infestaciones domiciliarias detectadas mediante diversos procedimientos (p. ej., [82,95,97–100]). Estos resultados dan fe de la detectabilidad limitada de las búsquedas cronometradas, independientemente de si se utiliza un aerosol a base de piretroides para expulsar a los triatominos de sus refugios, una ventaja que en su mayoría se pierde cuando los insectos son altamente resistentes a los piretroides [101]. Sin embargo, la detectabilidad depende de múltiples factores que son difíciles de estandarizar: las habilidades de búsqueda y la experiencia previa de los técnicos; si la estructura del hábitat permite una investigación en profundidad de los triatominos; la abundancia local de insectos, el tiempo de búsqueda y la temperatura [97,99]. Estas múltiples dependencias afectan la precisión de los índices de infestación y de captura por unidad de esfuerzo, que en el mejor de los casos guardan cierta proporcionalidad con la abundancia local de insectos [102] por encima de un umbral indefinido. A pesar de sus múltiples limitaciones, incluido el coste, las búsquedas manuales cronometradas han sido, paradójicamente, la referencia en programas exitosos de eliminación a gran escala de... *T. infestans* y *Rhodnius prolixus* (p. ej., [16]) y es el estándar recomendado [103]. Quizás sus deficiencias se compensaron con la vigilancia comunitaria y el frecuente retratamiento de las casas.

En la práctica, la prevalencia aparente de infestación de viviendas medida mediante búsquedas cronometradas arroja una medida sesgada de la prevalencia real, que en principio podría corregirse utilizando una estimación independiente de detectabilidad o sensibilidad [67,68]. La falta de un método de referencia dificulta la estimación de la detectabilidad, una limitación que a veces se soluciona mediante el uso de múltiples métodos de detección u ocasiones de búsqueda. Las estimaciones de detectabilidad se reducen aún más cuando las infestaciones de baja densidad no detectadas en las búsquedas cronometradas se suprimen mediante un tratamiento posterior con insecticida residual, cuyo objetivo es revelar la presencia de triatominos mediante sus efectos irritantes y de derribo [95]. Por el contrario, cuando se buscan triatominos repetidamente en hábitats o casas individuales durante un período de tiempo, se puede minimizar la probabilidad de obtener un resultado "falso negativo" en búsquedas y ocasiones estandarizadas. Suponiendo que una búsqueda individual cronometrada tiene una probabilidad constante de detectar triatominos (p. ej., Detectabilidad = 0,60) en cada una de tres ocasiones de búsqueda independientes en las que el estado de infestación del sitio permanece constante, la probabilidad de detectar una infestación subyacente en el sitio en todas las ocasiones es de 0,936 (es decir, probabilidad de un resultado falso negativo = 0,064), un error aceptable para los objetivos especificados. Para una especie invasora en hábitats adecuados como *T. infestans*. Es más probable que la densidad local de insectos aumente con el tiempo y, por lo tanto, se espera que la detectabilidad aumente entre ocasiones espaciadas y que la tasa de falsos negativos disminuya. Incluso si las búsquedas cronometradas arrojan estimaciones sesgadas de la infestación domiciliaria o la abundancia de triatominos, seguirían proporcionando una medida internamente válida del cambio relativo si el sesgo (y los procedimientos estandarizados) se mantuvieran aproximadamente constantes a lo largo del tiempo [67], un aspecto clave que rara vez se verifica. Esto encajaría con el propósito de un programa de monitoreo cuyo objetivo es detectar cambios o tendencias definidos en la prevalencia de infestaciones domiciliarias o la abundancia de triatominos a un nivel espacial agregado (área o grupos de aldeas). La comparación de los resultados entomológicos y parasitológicos también ilustra el valor real de los índices clásicos (p. ej., captura de insectos por unidad de esfuerzo) vinculados a la capacidad vectorial [104]. En Pampa del Indio, la aparente interrupción de la transmisión vectorial a humanos [52] respalda además que los niveles de infestación doméstica subyacentes (reales) durante el seguimiento prolongado fueron muy bajos o bajos y por debajo de un umbral de transmisión putativo no observado.

Para la toma de decisiones a nivel de cada casa (es decir, si se debe rociar una casa con insecticida después de una búsqueda única de triatominos), el resultado de una única búsqueda manual cronometrada tiene

Su validez es limitada y no se detectarán muchos focos, especialmente durante la fase de vigilancia, cuando prevalecen infestaciones de baja densidad y se descuidan los detalles técnicos (p. ej., personal cualificado, tiempo de búsqueda, tamaño de la muestra). Las implicaciones son aún más graves cuando se utilizan estimaciones puntuales de infestación domiciliaria sin intervalo de confianza para la formulación de políticas y la evaluación de riesgos a nivel distrital para la certificación. Ante la falta de métodos rentables para la vigilancia de triatominos a gran escala, combinar la participación de los residentes con búsquedas cronometradas específicas realizadas por personal cualificado en zonas de alto riesgo ofrece una solución para evitar el exceso de confianza. Otras opciones incluyen la recolección de insecticidas para determinar el estado de infestación domiciliaria y dispositivos sensibles de detección de triatominos, siempre que estén disponibles. En nuestro estudio, la vigilancia basada en los residentes proporcionó una verificación independiente del estado de infestación domiciliaria; detectó con frecuencia eventos de invasión de triatominos y superó o igualó el rendimiento de las búsquedas cronometradas simultáneas en domicilios, no en peridomicilios, durante la fase inicial de vigilancia.

[45,48,105] Los hogares qom locales reportaron triatominos con la misma frecuencia o incluso mayor que los criollos, lo que refuta la idea de que los indígenas se muestran complacientes con la infestación de viviendas. La vigilancia comunitaria, articulada con los puestos de atención primaria locales, reduciría considerablemente los costos operativos de las encuestas con personal de control de vectores trasladado desde lugares distantes. Una vigilancia comunitaria eficaz de triatominos exige continuidad, fomentando la participación y proporcionando respuestas de control oportunas [99,106–108].

Nuestro programa de intervención presentó algunas limitaciones relacionadas con las realidades del control de vectores en zonas rurales remotas. La sincronización de la fase de ataque y los subsiguientes estudios de vectores en las distintas zonas estuvo determinada en parte por el ritmo de ampliación de las operaciones, la disponibilidad limitada de recursos (p. ej., personal, vehículos, insecticidas) y la accesibilidad a las aldeas. Los años lluviosos con exceso de lluvia interfirieron en las operaciones de campo, las prolongaron, dificultaron el acceso a algunas zonas rurales y aumentaron los costos. En consecuencia, las evaluaciones y las acciones de control se realizaron de forma asincrónica; los mapas distritales ofrecen la mejor aproximación disponible a las estimaciones promedio de diversas métricas para períodos de tiempo definidos. A medida que la infestación de viviendas disminuyó a niveles bajos, la frecuencia de los estudios de monitoreo se redujo gradualmente y los datos sobre infestación de viviendas se volvieron más escasos (p. ej., área 4). Si la mejora incipiente de las viviendas (que se produjo principalmente cuando las infestaciones se volvieron poco frecuentes), las tasas variables de ocupación de viviendas entre zonas y el uso de insecticidas en interiores por parte de los hogares contribuyeron a la eficacia de los procedimientos de vigilancia y respuesta es un tema que aún queda por investigar.

Implicaciones para el control de vectores

Este programa de intervención demuestra la viabilidad de alcanzar etapas avanzadas en el proceso de eliminación de *T. infestans* en entornos hiperendémicos del Chaco argentino, mediante la aplicación sistemática y profesional de procedimientos convencionales de control vectorial a escala distrital, dentro de un marco de gestión adaptativa. Esto contrasta con la situación en sectores del Chaco argentino seco, donde la vigilancia y respuesta sostenidas redujeron en gran medida las infestaciones domésticas con vectores sensibles a los piretroides. *T. infestans* y la transmisión interrumpida sin alcanzar nunca los bajos niveles de infestación de viviendas registrados aquí [88]. Si bien la cantidad de esfuerzo de pulverización de insecticidas durante la fase de vigilancia fue limitada (el 18% de los invertidos en una fase de ataque de un ciclo), fue heterogénea a nivel espacial y temporal y dependió de inspecciones recurrentes de las casas.

La aparición de resistencia a los piretroides puso en peligro los esfuerzos iniciales de eliminación del vector, principalmente debido a las demoras en el diagnóstico del problema y la escasez de opciones seguras y aceptables para suprimir las poblaciones de triatominos resistentes a los piretroides [29,80]. Detección rápida de resistencia a piretroides mediante papeles de filtro impregnados [109] o herramientas moleculares [110] al inicio de las operaciones reducirá los esfuerzos de control y ahorrará recursos. Sin embargo, los nuevos insecticidas y

Se necesitan formulaciones que puedan abordar las poblaciones de triatominos peridomésticos y los focos resistentes a los piretroides de forma rentable. Se está investigando si la alfa-cipermetrina sigue siendo una opción viable. [11] para las poblaciones de triatominos resistentes a los piretroides no está claro. Otras opciones incluyen ectoparasiticidas de larga duración administrados a perros (p. ej., fluralaner), que redujeron sustancialmente la abundancia de sitios resistentes a los piretroides. *T. infestans* Poblaciones, infección de insectos y contacto alimentario con humanos en un pequeño ensayo de campo [112,113]. Poblaciones resistentes a los piretroides de *T. infestans* persisten en secciones del Gran Chaco y deben ser eliminadas rápidamente para evitar una mayor propagación y costos de tratamiento adicionales [28]. Estas amenazas inminentes a las comunidades vulnerables ponen de relieve la necesidad de una vigilancia y respuesta sostenidas frente a los vectores.

Una pregunta clave que enfrentan los programas de control de la enfermedad de Chagas es si las infestaciones de baja densidad registradas después de la pulverización con insecticidas en todo el distrito son indicativas de riesgos de infección humana con *T. cruzi*. En este caso, la fuerte relación negativa entre el esfuerzo de pulverización con insecticidas y la infestación o abundancia de viviendas domésticas fue consistente con los resultados de las encuestas serológicas que no mostraron evidencia de *T. cruzi* transmisión a la población humana local y una fuerza marginal de infección en perros, posiblemente relacionada con otras vías de transmisión [52]. La estimación del punto final de la prevalencia aparente de infestación domiciliaria (0,66%) fue compatible con los niveles asociados con la interrupción de la transmisión (1%) en Brasil [16]. El intervalo de confianza del 95% para la prevalencia de infestación doméstica del punto final (0,09–0,84%) también contenía el nivel objetivo (0,1%) de los índices de infestación intradoméstica requeridos para fines de certificación [103]. Se necesita más evidencia cuantitativa sobre estos supuestos umbrales de transmisión y si son adecuados para el Gran Chaco.

El proyecto reveló múltiples heterogeneidades acopladas (espaciales, sociodemográficas y biológicas) que reflejan grandes desigualdades socioeconómicas, dificultan los esfuerzos de control y brindan oportunidades para acciones de control rentables y específicas, centradas en los subgrupos de población o grupos de aldeas más afectados. La fuerte concentración de la infestación domiciliaria, la resistencia a los piretroides y los determinantes sociodemográficos exigen una estrategia adaptativa en lugar de recetas fijas y homogéneas. La coordinación regional de los esfuerzos de control de vectores reducirá el riesgo de reintroducción desde distritos vecinos infestados. Las fuertes relaciones entre la etnia de los hogares y la abundancia de triatominos domésticos se verificaron parcial o totalmente en todas las áreas, y ambas se vincularon directamente con la vulnerabilidad social y la infección humana con *T. cruzi* en el área 3 [27,50]. En vista de una deuda crónica de vivienda y la escasez de empleo local, este programa de intervención combinado con el tratamiento etiológico de los niños infectados minimizó la exposición actual y la carga futura de la enfermedad de Chagas [52,62] pero no pretendía abordar ni modificar los determinantes sociales subyacentes de la salud. Las políticas de vivienda saludable y desarrollo rural pueden contribuir sustancialmente al control sostenible de la enfermedad de Chagas y otras ETD en el Gran Chaco.

Información de apoyo

Texto S1. Lista de verificación de recomendaciones STROBE para estudios observacionales.

(DOCX)

Figura S1. Estado de las viviendas registradas como ocupadas (A), obra nueva (B), desocupadas (C) y demolidas (D) a lo largo de los meses post intervención por área operativa de Pampa del Indio, 2007-2016.

(TIF)

Figura S2 Frecuencia de tratamientos domiciliarios con insecticidas durante las fases de ataque y vigilancia, según zona operativa de Pampa del Indio (A) y etnia del hogar (B), 2007-2016. (TIF)

Fig. S3 Análisis espacial global de la abundancia relativa a nivel de vivienda de *Triatoma infestans* para distancias radiales de 400, 1.000, 2.000 y 5.000 m (A–D, respectivamente) según meses postintervención con pulverización de insecticidas en toda el área, Pampa del Indio. Las estadísticas observadas $L(r)$ se muestran como círculos rellenos; los valores esperados bajo el modelo nulo como líneas negras y los límites de confianza como líneas grises.

(TIF)

Fig. S4 Análisis espacial global (A) del número de aplicaciones domiciliarias con insecticidas durante la fase de vigilancia para distancias radiales hasta 7.500 m y mapa de calor (B) para 2.000 m, Pampa del Indio. Mapas utilizados con capas base del Instituto Geográfico Nacional (Argentina) en: <https://www.ign.gob.ar/NuestrasActividades/InformacionGeoespacial/CapasSIG> El mapa se creó en QGIS 2.18.11 con base en los datos recopilados en el marco de este estudio. El estadístico observado $L(r)$ se muestra como una línea roja; los valores esperados bajo el modelo nulo, como líneas negras, y el rango de confianza del 95%, como un área gris.

(TIF)

Tabla S1. Demografía de viviendas y cobertura de encuestas de infestación domiciliar y fumigación con insecticidas por área operativa de Pampa del Indio, 2007-2016.

(DOCX)

Tabla S2. Datos a nivel de vivienda individual, incluyendo situación de vivienda, etnia del hogar, indicadores de infestación y tratamiento con insecticidas en Pampa del Indio, 2007-2016.

(XLS)

Tabla S3. Datos de viviendas individuales, incluyendo métricas de infestación en las encuestas piloto y de referencia en Pampa del Indio, 2007-2016.

(XLS)

Tabla S4. Datos de poblaciones individuales de chinches que muestran el resultado de ensayos de discriminación de dosis para la resistencia a piretroides en Pampa del Indio entre 2007 y 2016.

(XLS)

Expresiones de gratitud

Agradecemos a Cynthia Spillmann, Héctor Freilij, Jorge Nasir (fallecido), Ricardo Bertero, Paula A. Sartor, Nicasio Vargas (fallecido) y Remigio Vargas, equipos de control de vectores y personal de las escuelas locales y del Hospital “Dr Dante Tardelli”; Nilda Blanco, Guillermo Exner y pobladores de Pampa del Indio por su amable cooperación con el programa de investigación; Leonardo A. Ceballos, Juan M. Gurevitz, Julián Alvarado-Otegui, Paula Ordóñez-Krasnowski, Marina Leporace, Lucía Maffey, Jimena Gonzo, Fernando Garelli, Paula Piantanida, Hernan Argibay, Alejandra Alvedro y Marcia Goy por ayudar en las actividades de campo o laboratorio en algún momento; Carla Cecere por sus útiles debates; Claudia Vassena y Pablo Santo Orihuela (CIPEIN-CONICET) por ensayos adicionales de resistencia a piretroides. La Fundación Mundo Sano brindó acceso a las instalaciones entre 2007 y 2015. Los programas de control de la enfermedad de Chagas proporcionaron personal y transporte de campo entre 2007 y 2009 y 2016, y eliminaron aerosoles e insecticidas durante todo el proceso. Las operaciones de campo fueron patrocinadas parcialmente por la Municipalidad de Pampa del Indio (2016) y el Club Rotario (2019-2020).

Contribuciones del autor

Conceptualización: Ricardo Esteban Gürtler, María Sol Gaspe, Lucía Inés Rodríguez-Planes, Marta Victoria Cardenal.

Curación de datos: Ricardo Esteban Gürtler, María Sol Gaspe, Natalia Paula Macchiaverna, Gustavo Fabián Enríquez, Marta Victoria Cardenal.

Análisis formal: Ricardo Esteban Gürtler, María Sol Gaspe, Natalia Paula Macchiaverna, Lucía Inés Rodríguez-Planes, María del Pilar Fernández.

Adquisición de financiación: Ricardo Esteban Gürtler, Marta Victoria Cardenal.

Investigación: Ricardo Esteban Gürtler, María Sol Gaspe, Natalia Paula Macchiaverna, Gustavo Fabián Enríquez, Lucía Inés Rodríguez-Planes, María del Pilar Fernández, Yael Mariana Provecho, Marta Victoria Cardenal.

Metodología: Ricardo Esteban Gürtler, María Sol Gaspe, Natalia Paula Macchiaverna, Gustavo Fabián Enríquez, Lucía Inés Rodríguez-Planes, María del Pilar Fernández, Yael Mariana Provecho, Marta Victoria Cardenal.

Administración del proyecto: Ricardo Esteban Gürtler, Marta Victoria Cardenal.

Recursos: Ricardo Esteban Gürtler, Marta Victoria Cardenal.

Supervisión: Ricardo Esteban Gürtler, María Sol Gaspe, Marta Victoria Cardenal.

Validación: Ricardo Esteban Gürtler, María Sol Gaspe, Natalia Paula Macchiaverna, Lucía Inés Rodríguez-Planes, María del Pilar Fernández.

Visualización: Ricardo Esteban Gürtler, María Sol Gaspe, Natalia Paula Macchiaverna.

Escritura – borrador original: Ricardo Esteban Gürtler.

Redacción, revisión y edición: Ricardo Esteban Gürtler, María Sol Gaspe, Natalia Paula Macchiaverna, Gustavo Fabián Enríquez, Lucía Inés Rodríguez-Planes, María del Pilar Fernández, Yael Mariana Provecho, Marta Victoria Cardenal.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Poner fin a la desatención en el logro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible: Hoja de ruta para las enfermedades tropicales desatendidas 2021-2030. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020.
2. Lakwo T, Oguttu D, Ukety T, Post R, Bakajika D. Eliminación de la oncocercosis: avances y desafíos. *Res Rep. Trop Med.* 2020; 11: 81. <https://doi.org/10.2147/RRTM.S224364> Identificador de público objetivo: 33117052
3. Franco JR, Cecchi G, Paone M, Diarra A, Grout L, Kadima Ebeja A, et al. La eliminación de la tripanosomiasis africana humana: logros en relación con los objetivos de la hoja de ruta de la OMS para 2020. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022; 16: e0010047. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010047> Identificador de público objetivo: 35041668
4. Schofield CJ, Dias JCP. Iniciativa del Cono Sur contra la enfermedad de Chagas. *Adv Parasitol.* 1999; 42: 1–27. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(08\)60147-5](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(08)60147-5) Identificador de público objetivo: 10050271
5. Hashimoto K, Schofield CJ. Eliminación de *Rhodnius prolixus* en América Central. *Vectores parásitos.* 2012; 5: 1–10.
6. Métricas de salud global. Disponible en: <https://www.thelancet.com/pb-assets/Lancet/qbd/summaries/enfermedades/enfermedad-de-chagas.pdf>.
7. Organización Mundial de la Salud. Control de la enfermedad de Chagas: segundo informe del comité de expertos de la OMS. Serie de informes técnicos; n.º 905. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002.
8. Organización Mundial de la Salud. Prioridades de investigación para la enfermedad de Chagas, la tripanosomiasis africana humana y la leishmaniasis. Serie de informes técnicos; n.º 975. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2018.
9. Silveira AC. El control de la Enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América. En: Silveira AC et al, editores. El control de la Enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América. Historia de una Iniciativa Internacional 1991/2001. Uberaba: OPS–UFTM; 2002, págs. 15–44.
10. Dias JCP, Schofield CJ. Control de Triatomíneos. En: Maudlin I, Holmes PH, Miles MA, editores. Las tripanosomiasis. Wallingford: CABI Publishing; 2004. Págs. 547–564.
11. Yamagata Y, Nakagawa J. Control de la enfermedad de Chagas. *Adv Parasitol* 2006; 61: 129–165. [https://doi.org/10.1016/S0065-308X\(05\)61004-4](https://doi.org/10.1016/S0065-308X(05)61004-4) Identificador de público objetivo: 16735164

12. Hashimoto K, Yoshioka K. Revisión: vigilancia de la enfermedad de Chagas. Adv Parasitol. 2012; 79: 375–428. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-398457-9.00006-8> Identificador de público objetivo: 22726647
13. Gorla DE, Hashimoto K. Estrategias de control contra triatominos. 2.ª ed. En: Tibayrenc M, Telleria J, editores. Tripanosomiasis americana y enfermedad de Chagas: cien años de investigación. Ámsterdam: Elsevier; 2017. pp. 223–242.
14. Peterson JK, Yoshioka K, Hashimoto K, Caranci A, Gottdenker N, Monroy C, et al. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en Centroamérica: una actualización. Representante Médico Curr Trop 2019; 6: 92–105.
15. Rojas de Arias A, Monroy C, Guhl F, Sosa-Estani S, Santos WS, Abad-Franch F. Control y vigilancia de la enfermedad de Chagas en las Américas: las iniciativas multinacionales y la imposibilidad práctica de interrumpir la transmisión vectorial. *Trypanosoma cruzi* transmisión. Miembro Inst Oswaldo Cruz. 2021; 116: e210130.
- dieciséis. Días JCP. O controle da doença de Chagas no Brasil. En: Silveira AC et al, editores. El control de la Enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América. Historia de una Iniciativa Internacional 1991/2001. Uberaba: OPS–UFTM; 2002, págs. 145–250.
17. Gürtler RE. Sostenibilidad de las estrategias de control de vectores en la región del Gran Chaco: desafíos actuales y posibles enfoques. Inst. Mem. Oswaldo Cruz. 2009; 104: 52–59. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762009000900009> Identificador de público objetivo: 19753458
18. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad de Chagas en América Latina: una actualización epidemiológica basada en estimaciones de 2010. Wkly Epidemiol Rec. 2015; 90: 33–44. PMID: 25671846
19. Segura EL, Cura EN, Estani SA, Andrade J, Lansetti JC, De Rissio AM, et al. Efectos a largo plazo de un programa de control a nivel nacional sobre la seropositividad para *Trypanosoma cruzi* infección en hombres jóvenes de Argentina. Am J Trop Med Hyg. 2000; 62: 353–362.
20. Gualtieri JM, Baldi EM. Análisis de una experiencia piloto de control de la enfermedad de Chagas. Prensa Med Argent. 1981; 68: 209–216.
21. Diosque P, Padilla AM, Cimino RO, Cardozo RM, Negrette OS, Marco JD, et al. Enfermedad de Chagas en zonas rurales de la provincia del Chaco, Argentina: estudio epidemiológico en humanos, reservorios y vectores. Am J Trop Med Hyg. 2004; 71: 590–593. PMID: 15569789
22. Lucero RH, Brusés BL, Cura CI, Formichelli LB, Juiz N, Fernández GJ, et al. Enfermedad de Chagas en comunidades aborígenes y criollas de la región del Gran Chaco argentino: seroprevalencia y caracterización parasitológica molecular. Infectar Genet Evol. 2016; 41: 84–92. <https://doi.org/10.1016/j.meeqid.2016.03.028> Identificador de público objetivo: 27057620
23. Moretti E, Castro I, Franceschi C, Basso B. Enfermedad de Chagas: estudios serológicos y electrocardiográficos en comunidades wichis y criollas de Misión Nueva Pompeya, Chaco, Argentina. Miembro Inst Oswaldo Cruz. 2010; 105: 621–627.
24. Alonso JM, Fabre AR, Galván M, Lucero RH, Brusés BL, Kuc A. La enfermedad de Chagas en poblaciones aborígenes del Noreste de Argentina. Enf Emerg. 2009; 11: 115–118.
25. Biancardi MA, Conca Moreno M, Torres N, Pepe C, Altcheh J, Freilij H. Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en 17 comunidades rurales del “Monte Impenetrable”, Provincia del Chaco. Medicina (Buenos Aires). 2003; 63: 125–129.
26. Cardinal MV, Sartor PA, Gaspe MS, Enriquez GF, Colaiani I, Gurtler RE. Altos niveles de infección humana con *Trypanosoma cruzi* Asociado con la densidad doméstica de vectores y hospedadores infectados en una zona rural del noreste de Argentina. Parasit Vectors. 2018; 11: 492.
27. Fernández MP, Gaspe MS, Sartor PA, Gürtler RE. Humano *Trypanosoma cruzi* La infección es impulsada por interacciones ecosociales en comunidades rurales del Chaco argentino. PLoS Negl Trop Dis. 2019; 13: e0007430.
28. Gürtler RE, Cecere MC. Control de vectores de la enfermedad de Chagas. En: Guarneri AA, Lorenzo MG, editores. Triatominae: La biología de los vectores de la enfermedad de Chagas. Nueva York: Springer; 2021. pág. 291.
29. Mougabure-Cueto G, Picollo MI. Resistencia a insecticidas en la enfermedad de Chagas: evolución, mecanismos y manejo. Acta Trop. 2015; 149: 70–85. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.05.014> Identificador de público objetivo: 26003952
30. Espinoza Echeverría J, Rodríguez AN, Cortez MR, Diotaiuti LG, Gorla DE. Distribución espacial y temporal de la infestación domiciliar por *Triatoma infestans* en el municipio Toro Toro, Potosí, Bolivia. Vectores parásitos. 2017; 10: 1–8.
31. Waleckx E, Depickmire S, Salas R, Aliaga C, Monje M, Calle H, et al. Nuevos descubrimientos de *Sylvatic. Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) en el Chaco boliviano. Am J Trop Med Hyg. 2012; 86: 455–458.
32. Bacigalupo A, Torres-Pérez F, Segovia V, García A, Correa JP, Moreno L, et al. Focos selváticos del vector de la enfermedad de Chagas. *Triatoma infestans* En Chile: descripción de un nuevo enfoque y desafíos para los programas de control. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2010; 105: 633–641.

33. Ceballos LA, Piccinali RV, Berkunsky I, Kitron U, Gürtler RE. Primer hallazgo de melánico selvático *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) en el Chaco Argentino. *J Med Entomol*. 2009; 46: 1195-1202.
34. Ceballos LA, Piccinali RV, Marcet PL, Vázquez-Prokopec GM, Cardinal MV, Schachter-Broido J, et al. Focos selváticos ocultos del principal vector de la enfermedad de Chagas *Triatoma infestans*: ¿Amenazas a la campaña de eliminación de vectores? *PLoS Negl Trop Dis*. 2011; 5: e1349.
35. Rolón M, Vega MC, Román F, Gómez A, Rojas de Arias A. Primer informe de colonias de selváticos *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) en el Chaco Paraguayo, utilizando un perro entrenado. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011; 5: e1026.
36. Vázquez-Prokopec GM, Cecere MC, Canale DM, Gürtler RE, Kitron U. Patrones espaciotemporales de reinfestación por *Triatoma guasayana* (Hemiptera: Reduviidae) en una comunidad rural del noroeste argentino. *J. Med. Entomol*. 2005; 42: 573-581.
37. Rodríguez-Planes LI, Gaspe MS, Enriquez GF, Gürtler RE. Impactos de la pulverización de insecticidas residuales en la infestación de viviendas con *Triatoma sordidus* la coocurrencia de *Triatoma infestans* Seguimiento trienal en el noreste de Argentina. *Acta Trop*. 2020; 202: 105251.
38. Cardozo M, Fiad FG, Crocco LB, Gorla DE. Triatomos del Chaco semiárido del centro de Argentina. *Acta Trop*. 2021; 224: 106158. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.106158> Identificador de público objetivo: 34599887
39. Moriconi DE, Macedo-Lopes C, Sartorio A, Juárez MP, Girotti JR, Calderón-Fernández GM. Quimiotaxonomía de cinco especies sudamericanas del *Triatomag* género (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) según su patrón de hidrocarburos en la cutícula. *J Med Entomol*. 2022; 59: 554-564.
40. Noireau F, Bosseno MF, Carrasco R, Telleria J, Vargas F, Camacho C, et al. Triatomos selváticos (Hemiptera, Reduviidae) en Bolivia: tendencias hacia la domesticidad y posible infección con *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida, Trypanosomatidae). *J Med Entomol*. 1995; 32: 594-598.
41. Organización Panamericana de la Salud. XVa Reunión de la Comisión Intergubernamental del Cono Sur para la Eliminación de *Triatoma infestans* y la Interrupción de la Transmisión Transfusional (INCOSUR Chagas) (Brasilia, Brasil, 6 al 9 de junio de 2006). Conclusiones, Recomendaciones y Decisiones. Montevideo: Organización Panamericana de la Salud; 2006. Disponible en: <https://www.paho.org/spanish/ad/dpc/cd/dch-incosur-xv.htm>.
42. Remme JH, Feenstra P, Lever PR, Médici A, Morel C, Noma M, et al. 2.ª ed. Enfermedades tropicales prioritarias para su eliminación: enfermedad de Chagas, filariasis linfática, oncocercosis y lepra. En: Prioridades para el control de enfermedades en países en desarrollo. Banco Internacional de Reconstrucción y Fomento/Banco Mundial. 2006.
43. Gorla DE, Vargas Ortiz R, Catalá SS. Control de plagas en viviendas rurales mediante *Triatoma infestans* en el Chaco boliviano utilizando una formulación insecticida microencapsulada. *Parasit Vectors*. 2015; 8: 1-8.
44. Bezerra CM, Barbosa SE, Souza RCM, Feijao LX, Gürtler RE, Ramos AN Jr, et al. Recuperación rápida de la infestación de la casa con *Triatoma brasiliensis* Tras la pulverización de insecticidas residuales en una región semiárida del noreste de Brasil. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020; 14: e0008404.
45. Gurevitz JM, Gaspe MS, Enriquez GF, Provecho YM, Kitron U, Gürtler RE. Vigilancia intensificada y control con insecticidas del vector de la enfermedad de Chagas. *Triatoma infestans* en el Chaco argentino. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013; 7: e2158.
46. Fronza G, Toloza AC, Picollo MI, Spillmann C, Mougabure-Cueto GA. Variación geográfica de la susceptibilidad a la deltametrina de *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) en Argentina con énfasis en un foco resistente en el Gran Chaco. *J Med Entomol*. 2016; 53: 880-887.
47. Gurevitz JM, Gaspe MS, Enriquez GF, Vassena CV, Alvarado-Otegui JA, Provecho YM, et al. Fracaso inesperado en el control de los vectores de la enfermedad de Chagas con fumigaciones con piretroides en el norte de Argentina. *J Med Entomol*. 2012; 49: 1379-1386. <https://doi.org/10.1603/me11157> Identificador de público objetivo: 23270166
48. Gaspe MS, Provecho YM, Fernández MP, Vassena CV, Santo Orihuela PL, Gürtler RE. Venciendo los pronósticos: control sostenido de los vectores de la enfermedad de Chagas en comunidades indígenas remotas del Chaco argentino durante un período de siete años. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018; 12: e0006804. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006804> Identificador de público objetivo: 30278044
49. Provecho YM, Gaspe MS, Fernández MDP, Gürtler RE. Reinfestación de la casa con *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) luego de la pulverización comunitaria con insecticidas en el Chaco argentino: un proceso multifactorial. *J Med Entomol*. 2017; 54: 646-657.
50. Fernández MP, Gaspe MS, Gürtler RE. Desigualdades en los determinantes sociales de la salud y riesgo de transmisión de la enfermedad de Chagas en hogares indígenas y criollos del Chaco argentino. *Parasit Vectors*. 2019; 12: 184. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3444-5> Identificador de público objetivo: 31029147
51. Cohen JE, Rodríguez-Planes LI, Gaspe MS, Cardinal MV, Cecere MC, Gürtler RE. Control de vectores de la enfermedad de Chagas y ley de Taylor. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017; 11: e0006092. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006092> Identificador de público objetivo: 29190728

52. Cardenal MV, Enríquez GF, Macchiaverna NP, Argibay HD, Fernández MP, Alvedro A, et al. Impactos a largo plazo de un programa de intervención de diez años en humanos y caninos *Trypanosoma cruzi* infección en el Chaco argentino. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021; 15: e0009389.
53. Segura EL. El control de la enfermedad de Chagas en la República Argentina. En: Silveira AC et al, editores. El control de la Enfermedad de Chagas en los países del Cono Sur de América. Historia de una Iniciativa Internacional 1991/2001. Uberaba: OPS-UFTM; 2002, págs. 45-108.
54. Vázquez-Prokopec GM, Spillmann C, Zaidenberg M, Kitron U, Gürtler RE. Costo-efectividad de las estrategias de control de vectores de la enfermedad de Chagas en el noroeste de Argentina. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009; 3: e363. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000363> Identificador de público objetivo: 19156190
55. Rocha Silva EO, Rodrigues VL, da Silva RA, Wanderley DM. Programa de control de la enfermedad de Chagas en SaPaulo, Brasil: Control y vigilancia de la transmisión vectorial. *Rev Soc Brasil Med Trop*. 2011; 44: 74–84.
56. Espinoza N, Borrás R, Abad-Franch F. Control del vector de la enfermedad de Chagas en un entorno hiperendémico: los primeros 11 años de intervención en Cochabamba, Bolivia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8: e2782. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002782> Identificador de público objetivo: 24699407
57. Hone J, Drake VA, Krebs CJ. La relación esfuerzo-resultados en ecología aplicada: evaluación e implicaciones. *BioScience* 2017; 67: 845–852.
58. Gurevitz JM, Ceballos LA, Gaspe MS, Alvarado-Otegui JA, Enríquez GF, Kitron U, et al. Factores que afectan la infestación por *Triatoma infestans* en una zona rural del Chaco húmedo argentino: un enfoque de inferencia multimodelo. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011; 5: e1349.
59. Gaspe M, Provecho Y, Cardinal M, Fernández M, Gürtler RE. Determinantes ecológicos y sociodemográficos de la infestación domiciliar por *Triatoma infestans* en comunidades indígenas del Chaco argentino. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9: e0003614.
60. Morello J, Matteucci SD, Rodríguez AF, Silva ME. Ecorregiones y complejos ecosistémicos de Argentina. Buenos Aires: Orientación Gráfica Editora; 2012.
61. Provecho YM, Gaspe MS, Fernández MP, Enríquez GF, Weinberg D, Gürtler RE. La interfaz periurbana y la infestación de viviendas con *Triatoma infestans* en el Chaco argentino: ¿un proceso poco reportado? *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014; 109: 923–934.
62. Sartor P, Colaiani I, Cardinal MV, Bua J, Freilij H, Gürtler RE. Mejora del acceso al diagnóstico y tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas en comunidades rurales remotas del Chaco argentino mediante el fortalecimiento de la atención primaria de salud y una amplia participación social. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017; 11: e0005336. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005336> Identificador de público objetivo: 28192425
63. Rozendaal JA. Control de vectores: métodos para uso individual y comunitario. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1997.
64. Cecere MC, Vazquez-Prokopec GM, Ceballos LA, Boragno S, Zárate JE, Kitron U, et al. Control químico mejorado de los vectores de la enfermedad de Chagas en la región del Chaco Seco. *J Med Entomol*. 2013; 50: 394–403. <https://doi.org/10.1603/me12109> Identificador de público objetivo: 23540129
65. Picollo MI, Vassena C, Orihuela PS, Barrios S, Zaidenberg M, Zerba E. Alta resistencia a los insecticidas piretroides asociada a tratamientos de campo ineficaces en *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) del norte de Argentina. *J Med Entomol*. 2005; 42: 637–642.
66. StataCorp. Software estadístico Stata. Versión 15.1. College Station: Stata Corporation. 2017.
67. Thompson W, White G, Gowan C. Monitoreo de poblaciones de vida silvestre. Nueva York: Academic Press; 1998.
68. Lewis FI, Torgerson PR. Tutorial para estimar la prevalencia de enfermedades en humanos y animales en ausencia de un diagnóstico de referencia. *Emerg Themes Epidemiol*. 2012; 9: 1–8.
69. Baddeley A, Turner R. spatstat: Un paquete R para analizar patrones de puntos espaciales. *J Stat Softw*. 2005; 12: 1–42.
70. Gaspe MS, Provecho YM, Piccinali RV, Gürtler RE. ¿De dónde provienen estos insectos? Estructura fenotípica de *Triatoma infestans* Poblaciones luego de intervenciones de control en el Chaco argentino. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015; 110: 310–318.
71. Schofield CJ, Dias JC. Análisis costo-beneficio del control de la enfermedad de Chagas. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1991; 86: 285–295. <https://doi.org/10.1590/s0074-02761991000300002> Identificador de público objetivo: 1842419
72. Basombrio MA, Schofield CJ, Rojas CL, del Rey EC. Análisis costo-beneficio del control de la enfermedad de Chagas en el noroeste de Argentina. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1998; 92: 137–143. [https://doi.org/10.1016/s0035-9203\(98\)90720-9](https://doi.org/10.1016/s0035-9203(98)90720-9) Identificador de público objetivo: 9764315
73. Rodríguez-Planes LI, Gaspe MS, Enríquez GF, Gürtler RE. Ocupación del hábitat y un modelo metapoblacional de *Triatoma sordida* (Hemiptera, Reduviidae), vector secundario de la enfermedad de Chagas, en el noreste de Argentina. *J Med Entomol*. 2018; 55: 370–381.

74. Macchiaverna N, Gaspe MS, Enriquez GF, Tomassone L, Gürtler RE, Cardinal MV. **Trypanosoma cruzi** infección en **Triatoma sordida** antes y después de la pulverización comunitaria con insecticidas residuales en el Chaco argentino. *Acta Trop*. 2015; 143: 97–102.
75. Gorla DE, Porcasi X, Hrellac H, Catalá SS. Estratificación espacial de la infestación de viviendas por **Triatoma infestans** en La Rioja, Argentina. *Soy J Trop Med Hyg*. 2009; 80: 405–409.
76. Levy MZ, Bowman NM, Kawai V, Waller LA, del Carpio JGC, Cordova BE, et al. Periurbano **Trypanosoma cruzi** -infectado **Triatoma infestans**, Arequipa, Perú. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12: 1345–1352.
77. Levy MZ, Bowman NM, Kawai V, Plotkin JB, Waller LA, Cabrera L, et al. Patrones espaciales en resultados discordantes de pruebas diagnósticas para la enfermedad de Chagas: vínculos con focos de transmisión. *Clin Infect Dis*. 2009; 48: 1104–1106. <https://doi.org/10.1086/597464> Identificador de público objetivo: 19278335
78. Hashimoto K, Cordon-Rosales C, Trampe R, Kawabata M. Impacto de pulverizaciones residuales únicas y múltiples de insecticidas piretroides contra **Triatoma dimidiata** (Reduviidae: Triatominae), principal vector de la enfermedad de Chagas en Jutiapa, Guatemala. *Soy J Trop Med Hyg*. 2006; 75: 226–230.
79. Vazquez-Prokopec GM, Perkins TA, Waller LA, Lloyd AL, Reiner RC Jr, Scott TW, et al. Heterogeneidades acopladas y su impacto en la transmisión y el control de parásitos. *Trends Parasitol*. 2016; 32: 356–367. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2016.01.001> Identificador de público objetivo: 26850821
80. Carvajal G, Mougabure-Cueto G, Toloza AC. Toxicidad de insecticidas no piretroides contra **Triatoma infestans** (Hemipteros: Reduviidae). *Miembro Inst Oswaldo Cruz*. 2012; 107: 675–679.
81. Cecere MC, Vazquez-Prokopec GM, Gürtler RE, Kitron U. Fuentes de reinfestación por el vector de la enfermedad de Chagas, **Triatoma infestans**, Argentina. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12: 1096.
82. Enriquez GF, Cecere MC, Alvarado-Otegui JA, Alvedro A, Gaspe MS, Lainorte M, et al. Detección mejorada de infestaciones domiciliarias por triatomínos mediante trampas adhesivas: un ensayo de comparación por pares en el Chaco argentino. *Parasit Vectors*. 2020; 13: 26. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-3891-z> Identificador de público objetivo: 31937361
83. Amelotti I, Romero N, Catalá SS, Gorla DE. Variabilidad de la susceptibilidad a la deltametrina en **Triatoma infestans** (Hemipteros: Reduviidae). *El factor femenino*. *J Med Entomol*. 2011; 48: 1167–1173.
84. Germano MD, Picollo MI. Costos reproductivos y de desarrollo de la resistencia a la deltametrina en el vector de la enfermedad de Chagas, **Triatoma infestans**. *J Vect Ecol*. 2015; 40: 1–7.
85. Porcasi X, Catalá SS, Hrellac H, Scavuzzo MC, Gorla DE. Infestación de casas rurales por **Triatoma infestans** (Hemiptera: Reduviidae) en la zona sur del Gran Chaco argentino. *J Med Entomol*. 2006; 43: 1060–1067.
86. Cecere MC, Vazquez-Prokopec GM, Ceballos LA, Gurevitz JM, Zárate JE, Zaidenberg M, et al. Ensayo comparativo de la efectividad de insecticidas piretroides contra poblaciones peridomésticas de **Triatoma infestans** en el noroeste de Argentina. *J Med Entomol*. 2006; 43: 902–909.
87. Pérez de Rosas AR, Segura EL, Fusco O, Guinortez AL, García BA. Estructura genética a escala fina en poblaciones del vector de la enfermedad de Chagas, **Triatoma infestans** (Hemipteros, Reduviidae). *Genética*. 2013; 141: 107–117.
88. Gürtler RE, Kitron U, Cecere MC, Segura EL, Cohen JE. Control y manejo sustentable de vectores de la enfermedad de Chagas en el Gran Chaco, Argentina. *Proc Natl Acad Sci*. 2007; 104: 16194–16199. <https://doi.org/10.1073/pnas.0700863104> Identificador de público objetivo: 17913895
89. Ordóñez-Krasnovsky P, Lanati L, Gaspe MS, Cardinal MV, Ceballos LA, Gürtler RE. La disponibilidad de hospedadores domésticos modifica el contacto entre humanos y triatomínos y los cambios de hospedadores del vector de la enfermedad de Chagas, **Triatoma infestans** en el húmedo Chaco argentino. *Med Vet Entomol*. 2020; 34: 459–469.
90. Gaspe MS, Gurevitz JM, Gürtler RE, Dujardin JP. Orígenes de la reinfestación de viviendas con **Triatoma infestans** tras la pulverización de insecticidas en el Chaco argentino mediante morfometría geométrica del ala. *Infect Genet Evol*. 2013; 17: 93–100.
91. Piccinali RV, Gaunt MW, Gürtler RE. Un análisis basado en microsatélites de la infestación de viviendas con **Triatoma infestans** (Hemiptera: Reduviidae) después de la pulverización de insecticidas en el Chaco argentino. *J Med Entomol*. 2018; 55: 609–619.
92. Alvarado-Otegui JA, Ceballos LA, Orozco MM, Enríquez G, Cardinal MV, Schijman AG, et al. El ciclo de transmisión selvático de **Trypanosoma cruzi** en el Chaco húmedo de Argentina. *Acta Trop*. 2012; 124: 79–86.
93. Provecho YM. Determinantes eco-bio-sociales y procesos asociados a la infestación de las viviendas por **Triatoma infestans** en áreas rurales y periurbanas del Chaco argentino. Tesis Doctoral, Universidad de Buenos Aires. 2015.
94. Gürtler RE, Canale DM, Spillmann C, Stariolo R, Salomón OD, Blanco S, et al. Efectividad de la pulverización residual con deltametrina y permetrina en poblaciones peridomésticas de **Triatoma infestans** en el oeste rural de Argentina: un ensayo aleatorizado distrital. *Bull. Órgano Mundial de la Salud*. 2004; 82: 196–220.
95. Barbu CM, Buitenhuis AM, Pumahuanca MH. Infestación residual y recolonización durante la urbanización. **Triatoma infestans** Campaña de control de plagas, Perú. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20: 2055–2063.

96. Valença-Barbosa C, Lima MM, Sarquis O, Bezerra CM, Abad-Franch F. Modelado de la ocurrencia de vectores de enfermedades cuando la detección es imperfecta II: impulsores de la ocupación del sitio por sinantrópicos *Triatoma brasiliensis* en el noreste brasileño. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8: e2861.
97. Gürtler RE, Chuit R, Cecere MC, CastanorteEra MB. Detección de vectores domésticos de la enfermedad de Chagas: un ensayo comparativo de seis métodos en el noroeste de Argentina. *Bull. Órgano Mundial de la Salud*. 1995; 73: 487–494. PMID: [7554021](#)
98. Gürtler RE, Cecere MC, Canale DM, CastanorteEra MB, Chuit R, Cohen JE. Monitoreo de la reinfestación domiciliar por vectores de la enfermedad de Chagas: un ensayo comparativo de métodos de detección durante un seguimiento de cuatro años. *Acta Trop*. 1995; 72: 213–234.
99. Abad-Franch F, Vega MC, Rolón MS, Santos WS, Rojas de Arias A. Participación comunitaria en la vigilancia del vector de la enfermedad de Chagas: revisión sistemática. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011; 5: e1207. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001207> Identificador de público objetivo: [21713022](#)
100. Abad-Franch F, Valença-Barbosa C, Sarquis O, Lima MM. No todo lo que brilla es oro: incertidumbre en el proceso de muestreo en estudios de vectores de enfermedades con detecciones de falsos negativos y falsos positivos. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8: e3187. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003187> Identificador de público objetivo: [25233352](#)
101. Sfara V, Zerba EN, Alzogaray RA. Toxicidad de los piretroides y repelencia de la dietiltoluamida en dos de las colonias resistentes a la tiametoxam *Triatoma infestans* Klug, 1834 (Hemiptera: Reduviidae). *Miembro Inst Oswaldo Cruz*. 2006; 101: 89–94.
102. Rabinovich JE, Gürtler RE, Leal J, Pinortero DF. Estimaciones de densidad del vector doméstico de la enfermedad de Chagas, *Rhodnius prolixus* Stahl (Hemiptera, Reduviidae), en casas rurales de Venezuela. *Órgano Mundial de la Salud*. 1995; 73: 347–357.
103. Organización Panamericana de la Salud. Control, interrupción de la transmisión y eliminación de la enfermedad de Chagas como problema de salud pública. Guía de evaluación, verificación y validación. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 2019.
104. Dye C. Análisis de la transmisión de parásitos por insectos hematófagos. *Ann Rev Entomol*. 1992; 37: 1–9. <https://doi.org/10.1146/annurev.es.37.010192.000245> Identificador de público objetivo: [1539935](#)
105. Gaspe MS, Fernández MP, Cardinal MV, Enriquez GF, Rodríguez-Planes LI, Macchiaverna NP, et al. Urbanización, estratificación del riesgo e infestación domiciliar con un importante vector de la enfermedad de Chagas en un municipio endémico del Chaco argentino. *Parasit Vectors*. 2020; 13: 1–4.
106. Cecere MC, Rodríguez-Planes LI, Vázquez-Prokopec GM, Kitron U, Gürtler RE. Vigilancia y control comunitario de los vectores de la enfermedad de Chagas en zonas rurales remotas del Gran Chaco: seguimiento a cinco años. *Acta Trop*. 2019; 191: 108–115.
107. Dumonteil E, Ramírez-Sierra MJ, Ferral J, Euan-García M, Chávez-Nunorteez L. Utilidad de la participación comunitaria para el monitoreo temporal preciso de la infestación domiciliar por triatomíneos no domiciliados. *J Parasitol*. 2009; 95: 469–471. <https://doi.org/10.1645/GE-1712.1> Identificador de público objetivo: [18788882](#)
108. Hashimoto K, Zúñiga C, Romero E, Morales Z, Maguire JH. Determinantes de la capacidad de respuesta de los servicios de salud en la vigilancia comunitaria de vectores de la enfermedad de Chagas en Guatemala, El Salvador y Honduras. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015; 9: e0003974. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003974> Identificador de público objetivo: [26252767](#)
109. Remón C, Lobbía P, Zerba E, Mougabure-Cueto G. Una metodología basada en papel de filtro impregnado con insecticidas para el monitoreo de la resistencia a la deltametrina en *Triatoma infestans* Poblaciones de campo. *Med Vet Entomol*. 2017; 31: 414–426.
110. Sierra I, Capriotti N, Fronza G, Mougabure-Cueto G, Ons S. Kdr mutaciones en *Triatoma infestans* del Gran Chaco se distribuyen en dos focos diferenciados: Implicaciones para el manejo de la resistencia a los piretroides. *Acta Trop*. 2016; 158: 208–213.
111. Santo-Orihuela PL, Vassena CV, Carvajal G, Clark E, Menacho S, Bozo R, et al. Evaluación toxicológica, enzimática y molecular del perfil de susceptibilidad a insecticidas de *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae, Triatominae) poblaciones de comunidades rurales de Santa Cruz, Bolivia. *J Med Entomol*. 2017; 54: 187–195.
112. Lainorte MA, Cardinal MV, Gaspe MS, Enriquez GF, Alvedro A, Macchiaverna NP, et al. Control de pira poblaciones resistentes a la tiroides de *Triatoma infestans*, principal vector de la enfermedad de Chagas, mediante el tratamiento de perros con fluralaner en el Chaco argentino. *Med Vet Entomol*. 2022; 36: 149–158.
113. Gürtler RE, Lainorte MA, Alvedro A, Enriquez GF, Macchiaverna NP, Gaspe MS, et al. El tratamiento de perros con fluralaner redujo la resistencia a los piretroides. *Triatoma infestans* abundancia, *Trypanosoma cruzi* Infección y contacto humano-triatomíneos en el Chaco argentino. *Vectores Parasitarios*. 2022; 15: 257.